

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ТАЙГЕРОН®

Препаратнинг савдо номи: Тайгерон®

Таъсир этувчи модда (ХПН): левофлоксацин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Таркиби:

Хар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 500 мг ёки 750 мг левофлоксацинга эквивалент левофлоксацин;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза РН102, повидон К-30, кросповидон, коллоидли кремний диоксида, магний стеарати, изопропил спирти, пушти рангли Опадрай 03В84681, тозаланган сув.

Таърифи: пушти рангли, бир томонига "500" (500 мг доза учун) ёки "750" (750 мг доза учун) ўйма ёзуви туширилган, бошқа томони силлик, плёнка қобик билан қопланган капсула шаклидаги таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Хинолонлар гуруҳи антибактериал воситалар. Фторхинолонлар.

АТХ коди: J01MA12.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Левифлоксацин (фтор-2, метил-10- (1-пиперазинил) -оксо-7Н-пиридол [1,2,3, -де-] -1,6-карбон кислотаси – фторхинолонлар гуруҳидан синтетик антибактериал восита.

Кенг спектрли антибактериал таъсир намоён қилади. Тез бактерицид таъсир левофлоксацин томонидан II тип топоизомераза бўлган бактериал ДНК гираза ферментини ингибирлаш орқали таъминланади. Натижада бактериал ДНКнинг асосий тузилиши бузилади ва уларнинг бўлиниши блокланади. Левифлоксациннинг фаоллик спектри граммусбат ва граммусбат бактерияларни, шу жумладан тез-тез шифохона ичи инфекциясига сабаб бўладиган, ферментацияланмаган бактерияларни, шунингдек *S. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Ureaplasma* ва бошқалар каби атипик микроорганизмларни ўз ичига олади. Бундан ташқари, микобактериялар, *H. pylori* ва анаэроблар каби патогенлар ҳам левофлоксацинга сезгирдир.

Чегаравий кўрсаткичлар. Антимикробиял сезувчанликни синаш бўйича Европа қўмитаси (EUCAST) томонидан тавсия этилган, сезгир организмларни ўртача сезувчанликдан ва ўрта даражада чидамли организмлардан ажратувчи левофлоксацин учун МИК тест пунктлари қуйида МИК (мг/л) тест жадвалида келтирилган.

Левифлоксацин учун микробларга қарши сезувчанликни синаш бўйича Европа қўмитаси (EUCAST) томонидан тавсия этилган МИК лар (версия 2.0, 2012-01-01):

Патоген	Сезгир	Резистент
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>H. influenzae</i> ^{2, 3} <i>M. catarrhalis</i> ³	≤1 мг/л	>1 мг/л
Турлар билан боғлиқ бўлмаган назорат нуқталари ⁴	≤1 мг/л	>2 мг/л

1. Левофлоксацинни юқори дозаларда қўллаш билан боғлиқ назорат нукталари
 2. Фторхинолонларга паст сезувчанлик пайдо бўлиши мумкин (ципрофлоксацин учун МИК - 0,12-0,5 мг/л), лекин бу қаршилик *H. influenzae* келтириб чиқарадиган нафас йўллари инфекцияларида клиник аҳамиятга эга эканлиги ҳақида ҳеч қандай далиллар йўқ.
 3. МИК қийматлари сезувчанлик чегарасидан ошган штаммлар жуда кам учрайди ва ҳозирча улар ҳақида хабар берилмаган. Агар идентификациялаш ва микробларга қарши сезувчанлик бўйича тестлар, агар бундай колониялар топилса, такрорланиши керак ва агар натижалар тасдиқланса, колониялар маълумот лабораториясига юборилиши керак. Ҳозирги вақтда ишлатилаётган қаршилик чегарасидан ошган тасдиқланган МИК қийматлари бўлган штаммлар учун клиник жавоб далиллари олинмагунча, улар чидамли деб ҳисобланиши керак.
 4. Оғиз орқали киритиш учун 500 мг дан кунига бир марта 500 мг дан кунига икки марта ва томир ичига 500 мг дан кунига бир марта 500 мг дан кунига икки марта юбориш учун назорат нукталари аниқланган. Қаршилиқнинг тарқалиши танланган турлар учун географик ва вақт ўтиши билан фарқ қилиши мумкин. Айниқса, оғир инфекцияларни даволашда қаршилик ҳақида маҳаллий маълумот олиш мақсадга мувофиқдир. Агар керак бўлса, маҳаллий қаршилиқнинг тарқалиши дори самарадорлиги, ҳеч бўлмаганда айрим турдаги инфекциялар учун шубҳали бўлса, мутахассисдан маслаҳат сўраша лозим.
- Дори воситасига сезгир: грам-мусбат аэроблар – метициллинга сезгир *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, метициллинга сезгир *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci C, G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, жумладан пенициллинга чидамли штаммлар, *Streptococcus pyogenes*; грам-манфий аэроблар - *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, жумладан ампициллинга чидамли турлари, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, жумладан β-лактамаза ишлаб чиқарадиган турлари, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*; анаэроблар - *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*; бошқалар - *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- Айрим ҳолларда сезгир бўлган турлар: грам-мусбат аэроблар – метициллинга чидамли турлар *Staphylococcus haemolyticus*; грам-манфий аэроблар - *Burkholderia cepacia*; анаэроблар - *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgaris*, *Clostridium difficile*.

Чидамли турлар: грам-мусбат аэроблар – метициллинга чидамли *Staphylococcus aureus*.

Бошқа фторхинолонлар каби левофлоксацин спирохеталарга нисбатан фаоллик намоён қилмайди.

Фармакокинетикаси

Оғиз орқали киритилгандан сўнг, левофлоксацин меъда-ичак трактидан тез ва тўлиқ сўрилади, 500 мг ва 750 мг левофлоксацин таблеткаларининг мутлақ биологик ўзлаштирилиши 99% ни ташкил қилади. C_{max} қабул қилинганидан кейин 1-2 соат ичида эришилади.

Озик -овқат билан бир вақтда қабул қилинганида, C_{max} га эришиш вақти бироз ошади (1 соатга) ва C_{max} бироз камаяди (14% га); шунинг учун левофлоксацинни овқат билан ёки овқатсиз қўлланилиши мумкин.

Вена ичига ва оғиз орқали киритилгандан кейин левофлоксациннинг фармакокинетикаси сезиларли даражада фарқ қилмайди, бир марталик ва кўп марта оғиз орқали ва томир ичига киритилганидан кейин тўғри чизикли ва олдиндан айтиш мумкин.

Левофлоксациннинг томир ичига киритилганидан кейин плазмадаги концентрацияси профили эквивалент дозада оғиз орқали киритилгандан кейинги ҳолатга ўхшайди. 500 мг дозада бир маротаба томир ичига киритилгандан сўнг (60 минут давомида инфузия усулида киритилганда) C_{max} $6,2 \pm 1,0$ мкг/мл, 750 мг дозада (90 минут давомида инфузия

усулида киритилганда) - $11,5 \pm 4,0$ мкг / мл ни ташкил қилган. Кунига 1 марта 500 мг-750 мг дозада киритилганда 48 соатдан кейин плазмадаги доимий концентрацияга эришилади. Соғлом кўнгиллиларга такрорий киритилганда, $C_{\max}$ кўрсаткичлари қуйидагича эди: оғиз орқали киритиш 500 мг / кун - $5,7 \pm 1,4$ мкг / мл, 750 мг / кун - $8,6 \pm 1,9$ мкг / мл.

Ўртача тақсимланиш ҳажми 500 ва 750 мг бир марталик ва такрорий дозадан кейин 74-112 литрни ташкил қилади. Организм тўқималарида кенг тарқалади, ўпка тўқималарига яхши киради (ўпкада концентрацияси плазмадаги концентрациясидан 2-5 барабар юқори). *In vitro*, клиник қийматларга мос келадиган концентрация диапазонида (1-10 мкг / мл), плазма оксиллари (асосан альбумин) билан боғланиши 24-38% ни ташкил қилади ва левофлоксацин концентрациясига боғлиқ эмас. Плазма ва сийдикда стереокимёвий барқарор, энантиомер D-офлоксацинга айланмайди.

Левовлоксацин танада деярли метаболизмга учрамайди. У асосан ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқарилади (48 соат ичида дозанинг 87% га яқин), оз миқдорда нажас билан (72 соат ичида 4% дан кам). Сийдикда 5% дан камроғи ўзига хос фармакологик фаолликка эга бўлган метаболитлар (десметил, азот оксиди) шаклида аниқланади. $T_{1/2}$ - бир марталик ёки такрорий перорал ёки томир ичига киритишдан сўнг 6-8 соат ни ташкил қилади.

Умумий клиренс 144-226 мл / мин, буйрак клиренси 96-142 мл / мин, чиқарилиши гломеруляр филтрация ва каналчалар секрецияси орқали амалга ошади. Циметидин ёки пробенецид билан бир вақтда қўллаш буйрак клиренсининг мос равишда 24 ва 35% га пасайишига олиб келади, бу левофлоксациннинг проксимал каналчалар томонидан секрециясини кўрсатади. Янги йиғилган сийдикда левофлоксацин кристаллари топиламайди.

Буйрак функцияси бузилган беморлар

Буйрак фаолиятининг етишмовчилиги левофлоксациннинг фармакокинетикасига таъсир қилади. Буйрак функциясининг пасайиши, буйракнинг экскрецияси ва клиренсининг камайиши билан ярим чиқарилиш даври ортади, бу қуйидаги жадвалда кўрсатилган.

Креатинин клиренси (мл/мин)	< 20	20 - 40	0 - 80
Левовлоксацин клиренси (мл/мин)	13	26	57
Ярим чиқарилиш даври (соат)	35	27	9

Кексалик ёшидаги беморлар

Ёш беморлар ва кекса беморларда левофлоксациннинг фармакокинетикасида сезиларли фарқлар йўқ, фақат креатинин клиренси билан боғлиқ фарқлар бундан мустасно.

Қўлланилиши

Левовлоксацин таблеткалари катталарда қуйидаги инфекцияларни даволаш учун қўлланилади:

- ўткир бактериал синусит
- сурункали обструктив ўпка касаллигининг, шу жумладан бронхитнинг кучайиши
- шифохонадан ташқари пневмония
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг мураккаб (асоратли) инфекциялари

Юқоридаги инфекциялар учун левофлоксацин таблеткаларини фақат ушбу инфекцияларни дастлабки даволашда тавсия этиладиган антибактериал воситалардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ эмас деб ҳисоблаганда қўллаш мумкин.

- пиелонефрит ва сийдик йўллариининг мураккаб (асоратли) инфекциялари
- сурункали бактериал простатит

- қуйдирги касаллигини ингалицияси: зарарлангандан кейин олдини олиш ва даволаш

Левовлоксацин таблеткалари, шунингдек, левофлоксацинни вена ичига юбориш пайтида соғайган беморларда терапия курсини давом эттириш ва яқунлаш учун ишлатилиши мумкин.

Антибактериал воситаларни тўғри ишлатиш бўйича расмий кўрсатмаларни ҳисобга олиш керак.

Қўллаш усули ва дозалари

Тайгерон® таблеткалари кунига 1 ёки 2 марта ичилади.

Доза инфекциянинг тури ва оғирлигига, шунингдек, шубҳали қўзғатувчининг сезувчанлигига боғлиқ.

Препаратни овқатдан олдин ёки овқатланишлар оралигида қабул қилиш мумкин. Фойдаланиш бўйича кўрсатмаларга қатъий риоя қилиш керак, акс ҳолда Тайгерон® ножўя таъсирларга олиб келиши мумкин.

Буйрак функцияси нормал бўлган (креатинин клиренси >50 мл/мин) катта ёшдаги беморларни даволаш учун қуйидаги дозалар тавсия этилади:

Қўллаш учун кўрсатмалар	Кунлик доза, мг	Кунлик киритишлар сони	Даволашнинг давомийлиги
Ўткир бактериал синусит	500 мг	1 марта	10–14 кун
	750 мг	1 марта	5 кун
Бактериал этиологияли сурункали бронхитнинг қайталаниши	500 мг	1 марта	7–10 кун
	750 мг	1 марта	3–5 кун
Шифохонадан ташқари пневмония	500 мг	1–2 марта	7–14 кун
	750 мг	1 марта	5 кун
Сийдик йўллариининг асоратли инфекциялари (шу жумладан, пиелонефрит)	500 мг	1 марта	7–14 кун
	750 мг	1 марта	5 кун
Сурункали бактериал простатит	500 мг	1 марта	28 кун
Тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари	500 мг	1–2 марта	7–14 кун
	750 мг	1 марта	7–14 кун
Куйдирги касаллигининг ингаляцияси	500 мг	1 марта	8 ҳафта

Буйраклар фаолияти бузилган беморлар учун дозалаш режими (креатинин клиренси <50 мл/дақ.):

Буйраклар функцияси нормада бўлганда ҳар 24 соатда дозалаш режими	Креатинин клиренси 20 - 49 мл/дақ.	Креатинин клиренси 10 - 19 мл/дақ.	Гемодиализ ёки доимий амбулатор - перитонеал диализ
750 мг	ҳар 48 соатда 750 мг	бошланғич доза 750 мг, сўнгра ҳар 48 соатда 500 мг	бошланғич доза 750 мг, сўнгра ҳар 48 соатда 500 мг
500 мг	бошланғич доза 500 мг, сўнгра ҳар 24 соатда 250 мг	бошланғич доза 500 мг, сўнгра ҳар 48 соатда 250 мг	бошланғич доза 500 мг, сўнгра ҳар 48 соатда 250 мг

Таблеткаларни чайнамасдан, етарли микдорда суюқлик билан бутунлигича ютиш керак. Таблеткаларни овқат билан ёки овқатсиз қабул қилиш мумкин. Тайгерон® таблеткаларининг сўрилишини камайтирмаслик учун темир тузлари, рух тузлари, магний ёки алюминий сақловчи антацидлар, диданозин (диданозиннинг фақат магний ёки алюминий сақловчи дори шакллари) ва сукральфатни қабул қилишдан камида икки соат олдин ёки икки соатдан кейин қабул қилиш керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Жигар фаолиятининг бузилиши

Дозани ўзгартириш талаб қилинмайди, чунки левофлоксацин жигарда озгина метаболизмга учрайди ва асосан буйраклар орқали чиқарилади.

Кексалик ёшидаги беморлар

Агар буйрак функцияси бузилмаган бўлса, дозани тўғирлашга ҳожат йўқ ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Ножўя таъсирлари

Ножўя таъсирлари MedDRA бўйича орган тизимларининг синфи асосида келтирилган. Ножўя таъсирлар такрорланиш тезлиги қуйидаги қоидалар ёрдамида аниқланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$, $< 1/10$), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), кам ҳолларда ($\geq 1/10000$), $< 1/10000$), жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), такрорланиш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлаб бўлмайди).

Ҳар бир частота гуруҳида ножўя таъсирлар оғирлик даражасининг камайиб бориши тартибида келтирилган.

Инфекциялар ва инвазиялар:

Тез-тез эмас: замбуруғли инфекциялар, шу жумладан *Candida* турлари ва бошқа чидамли микроорганизмлар

Қон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: лейкопения, эозинофилия

Кам ҳолларда: тромбоцитопения, нейтропения

Номаълум: панцитопения, агранулоцитоз, гемолитик анемия

Иммун тизими томонидан бузилишлар:

Кам ҳолларда: ангионевротик шишлар, юқори сезувчанлик

Номаълум: анафилактик шок^a, анафилактоид шок^a

Метоболизм ва овқатланиш тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: анорексия

Кам ҳолларда: гипогликемия, хусусан диабетли беморларда

Номаълум: гипергликемия, гипогликемик кома

Психик бузилишлар:

Тез-тез: уйқусизлик

Тез-тез эмас: ваҳима, онг чалкашлиги ҳолати, асабийлик

Кам ҳолларда: руҳият бузилишлари (жумладан галюцинациялар, паранойя), депрессия, жиззакилик, алоқ-чалок тушлар кўриш, уйқуда босинқирашлар

Номаълум: ўз жонига қасд қилиш фикрлари ёки ўз жонига қасд қилишга уринишларни ўз ичига олган хавфли хатти-ҳаракатлар билан психотик реакциялар

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: бош оғриғи, бош айланиши

Тез-тез эмас: уйқучанлик ҳолати, титроқ, дисгевзия

Кам ҳолларда: тиришишлар, парестезия

Номаълум: периферик сенсор нейропатиялар, периферик сенсомотор нейропатия, паросмия, шу жумладан аносмия, дискинезия, экстрапирамидал бузилишлар, агевзия, синкопе, бош чаноғида (интракраниал) яхши сифатли гипертензия

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:

Кам ҳолларда: кўришнинг бузилиши, кўришнинг хиралашиши

Номаълум: кўришнинг вақтинчалик йўқолиши

Эшитиш ва қулоқ лабиринти томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: вертиго

Кам ҳолларда: тиннитус

Номаълум: эшитишнинг йўқолиши, эшитишнинг пасайиши

Юрак тизими томонидан бузилишлар:

Кам ҳолларда: тахикардия, юрак ўйноғи

Номаълум: юрак тўхташига олиб келиши мумкин бўлган қоринчалар тахикардияси, «пируэт» типдаги қоринчалар аритмияси ва тахикардияси (асосан QT оралиғининг узайиш хавф омиллари бўлган беморларда), ЭКГ да QT оралиғининг узайиши

Қон томир тизими томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда: гипотензия

Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: диспноэ

Номаълум: бронхоспазм, аллергик пневмонит

Меъда-ичак йўллари тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: диарея, кўнгил айниши, қусиш

Тез-тез эмас: қоринда оғриқ, диспепсия, метеоризм, қабзият

Номаълум: геморрагик диарея, камдан-кам ҳолларда энтероколитни, шу жумладан псевдомембранозли колитни кўрсатувчи энтероколит, панкреатит

Жигар ва ўт қоти йўллари томонидан бузилишлар:

Тез-тез: жигар ферментлари (АЛТ/АСТ, ИФ, ГГТ) кўрсаткичларининг ортиши

Тез-тез эмас: қонда билирубин даражасининг ортиши

Номаълум: сариклик, жигарнинг оғир даражада зарарланиши, асосан мавжуд оғир жигар касалликлари бўлган беморларда ўлим билан тугайдиған ўткир жигар етишмовчилиги ҳолатлари, гепатит

Тери ва териости клетчаткаси тизими томонидан бузилишлар^b:

Тез-тез эмас: тошмалар, қичима, эшакеми, гипергидроз

Кам ҳолларда: эозинофилия ва тизимли симптомлар билан кечувчи дори реакциялари (DRESS) («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг), чекланган дори тошмалари

Номаълум: токсик эпидермал некролиз, Стивенс — Жонсон синдроми, кўп шаклли эритема, ёруғликка сезувчанлик реакциялари, лейкоцитокластик васкулит, стоматит

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар:

Кам ҳолларда: антидиуретик гормон секрециясининг бузилиши билан боғлиқ синдромлар (SIADH)

Суяк-мушак, бириктирувчи тўқималар тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: артралгия, миалгия

Кам ҳолларда: Пайларда ўзгаришлар, жумладан тендинит (масалан Ахилл пайининг зарарланиши), мушаклар заифлиги, ушбу ҳолат *myasthenia gravis* билан оғриган беморларда катта аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Номаълум: рабдомиолиз, пайларнинг узилиши (масалан, ахилл пайлари), бойламлар йиртилиши, мушаклар чўзилиши, артрит

Буйрак ва сийдик тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: қон плазмасида креатини кўрсаткичларининг ортиши

Кам ҳолларда: ўткир буйрак етишмовчилиги (масалан, интерстициал нефрит сабабли)

Умумий бузилишлар ва препарат юборилган жойдаги ҳолат:

Тез-тез эмас: астения

Кам ҳолларда: пирексия

Номаълум: оғриқлар (жумладан, орқа соҳасида, кўкрак қафасида ва қўл-оёқларда оғриқлар)

^a Анафилактик ва анафилактоид реакциялар баъзида биринчи дозадан кейин ҳам ривожланиши мумкин.

^b тери-шиллик аъзо рекациялари баъзида биринчи дозадан кейин ҳам ривожланиши мумкин.

Фторхинолонларни қўллаш билан боғлиқ бошқа салбий реакцияларга қуйидагилар киради:

• порфирия билан оғриган беморларда порфирия хуружлари.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Тайгерон® таблеткалари қуйидаги ҳолларда қўлланилмайди:

- левофлоксацинга, бошқа хинолон ҳосилаларига ёки препарат таркибидаги ёрдамчи моддаларга индивидуал юқори сезувчанлик;
- эпилепсия ва марказий асаб тизимининг тутилиш чегараси камайган бошқа бузилишлари;
- анамнезда бошқа фторохинолон унумларининг қўлланилиши билан боғлиқ пай

- касалликлари бўлган беморлар;
- 18 ёшгача бўлган беморлар;
- ҳомиладорлик ва кўкрак сути билан боқиш даври.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бошқа дори воситаларнинг левофлоксацин таблеткаларига таъсири

Темир тузлари, рух, таркибида магний ва алюминий сақловчи антацидлар, диданозин

Темир тузлари, магний ва алюминий сақловчи антацидлар ёки диданозин (фақат алюминий ёки магнийли буферловчи моддалар сақловчи диданозин шакллари) билан бир вақтда қўлланилганда левофлоксациннинг сўрилиши сезиларли даражада камаяди. Тайгерон® таблеткаларини қабул қилишдан икки соат олдин ёки ундан икки соат ўтгач, темир тузлари, магний ёки алюминий сақловчи антацидлар ёки диданозин (фақат алюминий ёки магнийли буферловчи моддалар сақловчи диданозин шакллари) каби икки ва уч валентли катионлар сақловчи препаратларни қўллаш тавсия этилмайди. Кальций карбонат билан биргаликда қўлланилганда ўзаро таъсирлар аниқланмаган.

Сукральфат

Сукральфат билан бирга қўлланилганда Тайгерон®нинг биологик ўзлаштирилиши сезиларли даражада камаяди. Сукральфат Тайгерон®ни қабул қилишдан 2 соат олдин қабул қилиш керак.

Теофиллин, фенбуфен, ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НСЯҚВ)

Клиник тадқиқот маълумотларида левофлоксацин ва теофиллин ўртасидаги фармакокинетик ўзаро таъсирлар аниқланмаган. Хинолонларни теофиллин, ностероид яллиғланишга қарши воситалар ёки тиришиш чегарасини камайтирадиган бошқа дорилар билан биргаликда қўллашда тиришиш чегараси пасайиши мумкин. Фенбуфен иштирокида левофлоксацин концентрацияси 13% га юқори бўлади, унинг йўқлиги кўрсаткичларидан фарқли ўлароқ.

Глюкокортикоидлар

Глюкокортикоидлар тендинит ва пайлар чўзилиши хавфини оширади.

Пробенецид ва циметидин

Пробенецид и циметидин левофлоксациннинг организмдан чиқарилишига статистик жиҳатдан муҳим таъсир кўрсатиши мумкин. Левофлоксациннинг буйрак клиренси циметидин ва пробенецид билан бирлашганда мос равишда 24% ва 34% га камаяди, чунки улар левофлоксациннинг буйрак коптокчаларидан секрециясини блоклаш қобилиятига эга. Левофлоксацинни буйрак коптокчалари секрециясига таъсир қилувчи дорилар билан бирга қўллашда, масалан, циметидин ва пробенецид каби, буйрак фаолияти чекланган беморларга левофлоксацинни буюришда эҳтиёт бўлиш керак.

Қўшимча муҳим маълумот

Клиник тадқиқотлар маълумотлари шуни кўрсатадики, левофлоксациннинг фармакокинетикаси қуйидаги дорилар: кальций карбонат, дигоксин, глибенкламид, ранитидин билан бир вақтда қўлланганда клиник жиҳатдан сезиларли даражада ўзгармаган.

Тайгерон® препаратининг бошқа дориларга таъсири

Циклоспорин

Левофлоксацин билан бир вақтда қўлланганда циклоспориннинг яримчиқарилиш даври 33% га ошади.

К витамини антагонистлари.

Тайгерон®ни К витамини антагонистлари (масалан, варфарин) билан биргаликда қабул қилган беморларда қон ивиш кўрсаткичларининг (ПТ/МНО) сезиларли даражада ёмонлашиши ва/ёки қон кетишининг ривожланиши туфайли, бу беморларда коагуляцион кўрсаткичларни диққат билан кузатиб бориш керак.

QT оралигини узайтирадиган дорилар

Левифлоксацин, бошқа фторхинолонлар сингари, QT оралитининг узайиш хавфи маълум бўлган беморларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак (масалан, IA ва III синф антиаритмик воситалар, трициклик антидепрессантлар, макролидлар).

Ўзаро таъсирларнинг бошқа турлари

Овқатланиш

Овқат маҳсулотлари билан ўзаро таъсирлашув аниқланмаган, шунинг учун Тайгерон® препаратини овқатланиш вақтидан қатъий назар қўллаш мумкин.

Спиртли ичимликлар

Препаратни этил спирти сақловчи ичимликлар билан бирга қўллаш тавсия этилмайди.

Махсус кўрсатмалар

Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, фторхинолонлар, айниқса кексаларда, аневризма ва аорта дисексияси хавфи ортади.

Ижобий аневризма тарихи бўлган беморларда, аорта аневризмаси ва / ёки аорта ситилиши ташҳиси қўйилган беморларда, аневризма ва аорта ситилишига мойил бўлган бошқа хавф омиллари ёки шароитлари мавжудлиги (масалан, Марфан синдроми, Элерса-Данлоса томир синдроми, Такаясу артериити, гигант ҳужайрали артериит, Бехчет касаллиги, гипертония, атеросклероз ташҳиси қўйилган беморлар) фторхинолонлар фақат фойда / хавф нисбати синчковлик билан баҳолангандан кейин ва даволанишнинг бошқа вариантлари кўриб чиқилгандан кейин қўлланилиши керак.

Тўсатдан корин, кўкрак ёки бел оғриги пайдо бўлса, беморлар тез тиббий ёрдам бўлими шифокорларига мурожаат қилишлари керак.

Метициллингга чидамли тилларанг стафилококклар

Метициллингга чидамли тилларанг стафилококклар ҳам фторхинолонларга, шу жумладан левифлоксацинга чидамли бўлиши эҳтимоли катта. Шунинг учун, агар лаборатория текшируви натижалари микроорганизмнинг левифлоксацинга сезгирлигини тасдиқламаган бўлса, ёки улар метициллингга чидамли стафилококклар келтириб чиқарган деб гумон қилинса, левифлоксацинни инфекцияларни даволашда (шунингдек, агар одатда метициллингга чидамли стафилококклар келтириб чиқарадиган инфекцияларни даволашда буюриладиган антибактериал воситалардан фойдаланиш ноўрин деб ҳисобланса) қўллаш тавсия этилмайди.

Левифлоксацин ўткир бактериал синусит ва сурункали бронхитнинг кучайишида, агар бу инфекцияларга аниқ ташҳис қўйилган бўлса, қўлланилиши мумкин.

Сийдик йўллари инфекциясида энг кўп учрайдиган патоген *E. coli* нинг фторхинолонларга қаршилиги бутун Европа Иттифоқи (ЕИ) ҳудудида турлича. Шунинг учун, дори воситасини тайинлаётган шифокорга маҳаллий ҳудудда *E. coli* нинг фторхинолонларга қаршилиқ кўрсатиш даражасини ҳисобга олиш тавсия этилади.

Ўпка куйдиргиси: беморларда фойдаланиш *Bacillus anthracis* учун *in vitro* ва клиникадан олдинги сезувчанлик маълумотлари ва чекланган клиник маълумотларга асосланган. Шифокорлар куйдирги касаллигини даволаш бўйича келишилган миллий ва / ёки халқаро ҳужжатларга мурожаат қилишлари керак.

Тендинит и пайларнинг чўзилиши

Камдан кам ҳолларда тендинит пайдо бўлиши мумкин. Энг кўп учрайдиган Ахилл пайлари, тендинит пайларни узиб юбориши мумкин. Тендинит ва пайларнинг узилиши, айрим ҳолларда икки томонлама, левифлоксацин билан даволаш бошланганидан кейин 48 соат ичида пайдо бўлиши мумкин ва бу патологияларнинг ҳолати даволанишни тўхтатгандан кейин бир неча ой ичида қайд этилган ҳолатлар ҳам хабар берилган. Тендинит ва пайларнинг чўзилиши хавфи 60 ёшдан ошган беморларда, суткалик доза 1000 мг бўлган беморларда, шунингдек кортикостероидларни қабул қилишда ортади. Кексалик ёшидаги беморларда суткалик доза креатинин клиренсига қараб созланиши керак. Шунинг учун левифлоксацинни тайинланганда бундай беморларни диққат билан кузатиб бориш зарур. Барча беморлар тендинит белгилари пайдо бўлганда, ўз даволовчи

шифокорига мурожаат қилишлари керак. Агар тендинитга шубҳа бўлса, левофлоксацинни қўллашни дарҳол тўхтатиш ва шикастланган пайни тўғри даволаш чораларини бошлаш керак (масалан, етарли иммобилизацияни таъминлаш орқали).

***Clostridium difficile* томонидан қўзғатилган касалликлар**

Левовфлоксацин билан даволаниш пайтида ёки ундан кейин (шу жумладан даволаниш тугаганидан бир неча ҳафта ўтгач) пайдо бўлган, айниқса оғир, доимий ва/ёки қонли диарея, *Clostridium difficile* билан боғлиқ касалликнинг аломати бўлиши мумкин. *Clostridium difficile* келтириб чиқарадиган касалликлар оғирлик даражасига кўра енгил шаклларидан тортиб, то ҳаётга хавф туғдириши мумкин ҳолатларгача намоён бўлади, масалан псевдомембранозли колит эса энг оғир шаклидир. Шунинг учун левофлоксацин билан даволаниш пайтида ёки ундан кейин беморларда оғир диарея ривожланса, бу ташхисни ёдда тутиш керак. Агар *Clostridium difficile* келтириб чиқарадиган касалликка шубҳа пайдо бўлса, левофлоксацин қўллашни дарҳол тўхтатиб, кечиктирмасдан тегишли даволанишни бошлаш керак. Ушбу клиник вазиятда антиперисталтик препаратларни қўллаш қарши кўрсатмага эга.

Тиришишларга мойил бўлган беморлар

Хинолонлар тиришиш чегарасини пасайтириши ва тиришишларни қўзғатиши мумкин. Левовфлоксацин тутканок билан оғриган беморларда қарши кўрсатмага эга ва бошқа хинолонларга ўхшаб, бу препаратни тутканокли беморларда ёки фаол моддалари (масалан, теофиллин) тиришиш чегарасини пасайтирадиган фаол дорилар билан бир вақтда даволашда қўллаш керак. Конвулсив тиришишлар пайдо бўлса, левофлоксацин билан даволанишни тўхтатиш керак.

Глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа етишмовчилиги бўлган беморлар

Глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа фаоллигининг яширин ёки очик тарзда бузилиши бўлган беморларда хинолон қатори антибактериал препаратлар билан даволаш пайтида гемолитик реакцияларга мойиллик бўлиши мумкин. Шундай қилиб, агар бундай беморларда левофлоксацинни қўллаш зарур бўлса, улар гемолиз хавфи учун кузатилиши керак.

Буйрак фаолияти бузилган беморлар

Левовфлоксацин асосан буйраклар орқали чиқарилади, шунинг учун буйраклар функцияси бузилган беморларда Тайгерон® дозасини сошлаш керак.

Юқори сезувчанлик реакциялари

Левовфлоксацин оғир ва ўта юқори сезувчанлик реакцияларини (масалан, ангионевротик шишлардан тортиб, то анафилактик шокгача бўлган реакциялар) келтириб чиқариши мумкин, улар баъзида препаратнинг биринчи дозасини олинганидан кейин пайдо бўлади. Беморлар даволанишни дарҳол тўхтатиши ва тегишли пошилишч даволаниш учун ўз врачига ёки тез ёрдам бўлимига мурожаат қилиши керак.

Оғир буллёз реакциялар

Левовфлоксацин қўлланилганда Стивенс-Жонсон синдроми ёки токсик эпидермал некролиз каби оғир буллёзли тери реакциялари қайд этилган. Беморларга терида / шиллик пардаларда реакция пайдо бўлса, даволанишни давом эттиришдан олдин, дарҳол шифокор билан боғланишни маслаҳат бериши керак.

Дисглицемия

Барча хинолонларда бўлгани каби, қондаги глюкоза аномалиялари, шу жумладан гипо- ва гиперглицемия ҳақида хабар берилган, улар одатда диабет билан оғриган гипоглицемик дорилар (масалан, глибенкламид) ёки инсулин билан даволанган беморларда кузатилади. Гипоглицемик кома ҳолатлари қайд этилган. Қандли диабет билан оғриган беморларда қондаги глюкоза даражасини диққат билан кузатиб бориш тавсия этилади.

Фотосенсибилизациянинг олдини олиш

Левовфлоксацин қўлланилганда фотосенсибилизациянинг пайдо бўлиши ҳақида хабарлар берилган. Ёруғликка сезувчанлик ривожланишига йўл қўймаслик учун беморларга даволаниш вақтида ва у тугаганидан кейин 48 соат ичида кераксиз равишда кучли қуёш

ёки сунъий УБ нурланиш (масалан, УБ чироқ, солярий) таъсирида қолиш тавсия этилмайди.

К витамини антагонистлари билан даволанаётган беморлар

Коагуляцион синамалар (ПТ/МНО) кўрсаткичларининг ошиши ва/ёки қон кетиши бўлиши мумкинлиги сабабли, левофлорксацин ва К витамини антагонисти (масалан, варфарин), комбинацияси билан даволанаётган беморларда коагуляцион тест натижаларини кузатиш зарур.

Рухий реакциялар

Хинолон, шу жумладан левофлорксацин билан даволанаётган беморларда рухий реакциялар ҳолатлари қайд этилган. Жуда камдан-кам ҳолларда, левофлорксациннинг бир марталик дозасидан кейин ҳам бундай реакциялар беморнинг ўзига хавф туғдирадиган ўз жонига қасд қилиш фикрлари ва ҳулқ -атворининг пайдо бўлишига қадар давом этди. Агар бундай реакциялар юзага келса, левофлорксацинни қабул қилишни тўхтатиб, тегишли чораларни кўриш керак. Левофлорксацинни психоз ёки рухий касаллиги бўлган беморларга эҳтиёткорлик билан ишлатиш керак.

QT оралигининг узайиши:

Фторхинолонлар, шу жумладан левофлорксацин, QT оралигининг узайиши хавфи маълум бўлган беморларда эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак, масалан:

QT оралигининг туғма узайиш синдроми

- QT интервалининг узайишига олиб келадиган дориларни бир вақтда қўллаш (масалан, IA ва III тоифадаги антиаритмик дорилар, трициклик антидепрессантлар, макролидлар, антипсихотиклар)
- электролитлар мувозанатининг тузатиб бўлмайдиган бузилишлари (масалан, гипокалиемия, гипомagneмия)
- юрак касалликлари (масалан, юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти, брадикардия).

Кексалик ёшидаги беморлар ва аёллар QT оралигининг узайишига олиб келадиган доридармонларга нисбатан сезгирроқ бўлишлари мумкин, шунинг учун ушбу гуруҳ беморларида фторхинолонларни, шу жумладан левофлорксацинни эҳтиёткорлик билан ишлатиш керак.

Периферик нейропатия

Фторхинолонларни, шу жумладан левофлорксацинни қабул қилган беморларда, тез ривожланиши мумкин бўлган периферик сезувчанлик нейропатияси ва периферик сенсомотор нейропатиянинг пайдо бўлиши қайд этилган. Агар невропатия белгилари пайдо бўлса, қайтарилмас касалликлар ривожланишининг олдини олиш учун левофлорксацин қўллашни тўхтатиш керак.

Жигар ва сафро йўллариининг бузилиши

Левофлорксацин қўлланилганда жигар некрозининг ўлим билан тугайдиган оғир жигар етишмовчилигига олиб келадиган ҳолатлари, асосан сепсис каби асосий касалликлари бўлган беморлар тўғрисида хабарлар берилган. Беморларга, агар анорексия, сариклик, сийдикнинг рангининг қорайиши, қичишиш ва қорин оғриги каби жигар касалликлари белгилари ва аломатлари пайдо бўлса, даволанишни тўхтатиш ва ўз даволовчи шифокорига мурожаат қилиши керак.

Миастения грависининг кучайиши

Фторхинолонлар, шу жумладан левофлорксацин, нерв-мушак блокадаси фаоллигига эга ва миастения билан оғриган беморларда мушакларнинг кучсизлигини кучайтириши мумкин. Маркетингдан кейинги кузатишлар даврида юзага келган жиддий салбий реакциялар, шу жумладан ўлим ва ўпканинг ёрдамчи сунъий вентилизацияси зарурати, миастения гравис симптомлари бўлган беморларда фторхинолонларни қўллаш билан боғлиқ бўлган. Агар бемор анамнезида миастения гравис бўлса, левофлорксацинни қўллаш тавсия этилмайди.

Кўриш аъзоларида бузилишлар

Кўриш аъзоларида бузилиш ёки препаратнинг кўзларга таъсирининг намоён бўлиши билан дарҳол офталмологга мурожаат қилиш керак.

Суперинфекция

Левифлоксацинни қўллаш, айниқса узоқ вақт давомида, сезгир бўлмаган микроорганизмларнинг қўпайишига олиб келиши мумкин. Агар даволаниш пайтида суперинфекция пайдо бўлса, тегишли чоралар қўриш керак.

Лаборатория текширувлари натижаларига таъсири

Левифлоксацин билан даволанаётган беморларда сийдикда опиятларни аниқлаш бўйича текширувлар ёлгон ижобий натижалар бериши мумкин. Опиятлар учун тест натижаларини аниқроқ бошқа усуллар ёрдамида тасдиқлаш зарур бўлиши мумкин.

Левифлоксацин сил микобактерияларининг (*Mycobacterium tuberculosis*) ривожланишига тўсқинлик қилиши мумкин ва шунинг учун силнинг бактериологик диагностикасида нотўғри салбий натижаларга олиб келиши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладор аёлларда левифлоксацинни қўллаш тўғрисида чекланган маълумотлар мавжуд. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар репродуктив заҳарлилик нуқтаи назаридан бевосита ёки билвосита салбий таъсир аниқланмаган. Аммо, одамлар иштирокида ўтказилган тадқиқотлар бўйича маълумотлар йўқлиги, шунингдек, экспериментал маълумотлар оғир юк кўтарадиган ўсаётган танада фторхинолонлар томонидан тоғайга зарар етказиш хавфини тасдиқлаганлиги сабабли, левифлоксацин ҳомиладор аёлларда қўлланилмаслиги керак.

Лактация

Тайгерон® препаратини кўкрак сути билан боқадиган аёлларда қўллаш мумкин эмас. Ҳозирги вақтда левифлоксациннинг она сути таркибида чиқарилиши тўғрисида етарли маълумот йўқ; аммо, бошқа фторхинолонлар она сути билан чиқарилиши маълум. Инсон иштирокида ўтказилган тадқиқотлар маълумотлари йўқлиги, шунингдек, экспериментал маълумотлар ўсаётган организмда асосий юкни кўтарадиган фторхинолонлар томонидан тоғайга зарар етказиш хавфини тасдиқлаганлиги сабабли, левифлоксацин аёлларнинг эмизиш пайтида қўлланилмаслиги керак.

Фертилик

Клиникадан олдинги тадқиқотларда левифлоксацин фертилик ва репродуктив функциянинг бузилишига олиб келмаган.

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири

Препаратнинг баъзи ножўя таъсирлари (масалан, бош айланиши / вертиго, уйқучанлик, кўришнинг хиралашиши) беморнинг диққатини жамлаш ва тез реакция қилиш қобилиятига салбий таъсир кўрсатиши мумкин, бу эса ўз навбатида ушбу қобилиятлар ҳаётда айниқса муҳим бўлганида (транспорт воситасини бошқаришда ёки турли хил бошқа механизмлар билан ишлашда) хавфли бўлиши мумкин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлар: онг чалкашлиги, бош айланиши, тиришишлар, кўнгил айланиши, ошқозон - ичак тракти шиллиқ қаватининг эрозив шикастланиши, QT интервалининг узайиши.

Даволаш: симптоматик даволаш ўтказилади. Левифлоксацинни гемодиализ ёки перитонеал диализ орқали чиқариб бўлмайди. Фаоллаштирилган кўмир қўллаш левифлоксациннинг тизимли таъсири ҳаддан ташқари қўпайишининг олдини олади. QT оралигини узайтириш имконияти билан боғлиқ ҳолда ЭКГ-мониторингини ўтказиш зарур. Махсус антидоти йўқ.

Чиқарилиш шакли

ПВХ блистерда 5 ёки 10 таблетка. 1 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Курук, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

4 йил.

Препарат яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Манзили

SP-289 (A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Ҳиндистон.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар
(таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

Ўзбекистон Республикаси, 100100, Ташкент ш., Яккасарой тумани, Бобур кўчаси, 16А-уй.

Тел.: + (99878) 150-97-97; факс: +(99878) 150-97-87.

Уяли.: +(99893) 388-87-82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz