

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

**Препаратнинг савдо номи:** Левоаяпс

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

**Дори шакли:** кўз томчилари.

**Таркиби:**

5 мл препарат қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* Левофлоксацин гемигидрати -  
левофлоксацинга эквивалент 25 мг;

*ёрдамчи моддалар:* бензалконий хлориди, натрий хлориди, хлорид кислотасининг 10% ли эритмаси, натрий гидроксидининг 10% ли эритмаси, инъекция учун сув, азот.

**Таъсири:** оч сарик рангдан оғ яшил-сарик рангча бўлган тиник суюқлик.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Офтальмологияда маҳаллий қўллаш учун фторхинолонлар гуруҳига мансуб микробларга қарши антибактериал восита.

**АТХ коди:** S01AE05

**Фармакологик ҳусусиятлари**

**Фармакодинамикаси**

Левоаяпс кўз томчилари офтальмологик дори воситасининг рацемик L-изомери. Офлоксациннинг антибактериал фаоллигини асосан ушбу L-изомер белгилайди.

**Таъсир механизми**

Левофлоксацин фторхинолонли антибактериал агент бўлиб, грамманфий бактерияларда бактерияларда топиизомераза II тип – ДНК-гиразани ва топиизомераза IV ни блоклайди. Левофлоксацин асосан грамманфий бактериялардаги ДНК-гиразага ва граммусбат бактериялардаги топиизомераза IV га ҳужум қилади.

**Чидамлилик механизми**

Бактерияларнинг левофлоксацинга чидамлилиги асосан икки йўл билан шаклланиши мумкин – дорининг бактерия ичи концентрациясини пасайиши ёки дори учун мўлжалланган ферментларнинг ўзгариши ҳисобидан. Мўлжалланган жойдаги ўзгаришлар ДНК гиразани (gyrA ва gyrB) кодловчи хромосома генларининг мутацияси натижаси ҳисобланади. Дорининг бактерия ичи концентрациясини пасайиши туфайли келиб чиқадиган чидамлилик ташқи мембрана тирқишларининг (OmpF) ўзгаришидан ёки эффлюкс насос механизми натижасидир. Эффлюкс насоси асосида пайдо бўладиган чидамлилик пневмококларда (PnGA), стафилакокларда (NorA), анаэроб ва грамманфий бактерияларда келтирилган. Плазмидалар (pnc-ген) туфайли хинолонларга чидамлилик Klebsiella pneumoniae ва у E.coli ларда келтирилган.

**Кесинимали чидамлилик**

Фторхинолонларга кесинимали чидамлилик ривожланиши мумкин. Яқка мутациялар клиник чидамлиликка олиб келмаслиги мумкин, аммо кўплаб мутациялар одатда фторхинолонлар гуруҳининг барча дори воситаларига нисбатан клиник чидамлиликни шакллантириши мумкин. Ташқи мембраналар тирқишларининг ва сўриб олувчи тизимларнинг ўзгариши бир қанча антибактериал воситаларга таъсир қилувчи кенг субстратга эга бўлишига ва кўплаб чидамлиликларга олиб келиши мумкин.

**Чекловчи кўрсаткичлар**

Сезгир микроорганизмларнинг ўртача сезгир микроорганизмлардан ва чидамли микроорганизмлардан EUCAST (антибактериал препаратларга чидамлиликни аниқловчи Европа комитети) га биноан тақсимловчи МБК (минимал бостирувчи концентрация) нинг чекланган даражалари қуйидагилардир:

Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus A, B, C, G: сезгирлик ≤ 1 мг/л, чидамлилик > 2 мг/л.

Streptococcus pneumoniae: сезгирлик ≤ 2 мг/л, чидамлилик > 2 мг/л.

Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis: сезгирлик ≤ 1 мг/л, чидамлилик > 1 мг/л.

Бирга бошқа патогенлар: сезгирлик ≤ 1 мг/л, чидамлилик ≥ 2 мг/л.

**Антибактериал спектр**

Орттирилган чидамлилик маълум бир штаммларга географик ва вақт жиҳатидан ўзгариб туриши мумкин, шу сабаб, айниқса, оғир инфекцияларни даволашда чидамлиликнинг маҳаллий маълумотини инобатга олиш лозим. Шу сабабдан келтирилган маълумотлар, микроорганизмларнинг левофлоксацинга чидамлилиги пайдо бўлиш ёки бўлмаслигини тахмин қилишгагина ёрдам беради. Дорини қўллашдаги фойда, маҳаллий чидамлилик частотаси камида учта типлари инфекцияга нисбатан шубҳали бўлган ҳолларда мутахассис маслаҳатига мувофиқ рағбат қилиш этилади. Қўйда одатда конъюнктивит, яъни кўзнинг юза инфекцияларини қақирувчи бактериялар турлари келтирилган.

Антибактериал спектр – EUCAST бўйича сезгирлик ва чидамлилик характеристикалари гуруҳи.

**Категория:** тарқалган сезгир турлар:

**Аэроб граммусбат микроорганизмлар:** Staphylococcus aureus (MSSA)\*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans group streptococci.

**Аэроб граммманфий микроорганизмлар:** Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa (шифоҳонадан ташқари изолятлар).

**Бошқа микроорганизмлар:** Chlamydia trachomatis (хламидийли конъюнктивит билан оғирган беморларни даволашда бир вақтнинг ўзида тизимли антибактериал даво олиб бориш тавсия этилади).

**II категория:** ортирилган резистентлик ҳисобида муаммо туғдирувчи турлар.

**Аэроб граммманфий микроорганизмлар:** Staphylococcus aureus (MRSA)\*\*, Staphylococcus epidermidis.

**Аэроб граммманфий микроорганизмлар:** Pseudomonas aeruginosa (шифоҳонадаги штаммлар).

\* MSSA – метициллинга сезгир Staphylococcus aureus штаммлари.

\*\* MRSA – метициллинга сезгир Staphylococcus aureus штаммлари.

Микроорганизмлар учуннинг in vitro сезгирлиги ва тизимли даволаш асносида олинган плазмали концентрациялари асосида левофлоксацинга сезгирлик тарзида белгиланган. Маҳаллий қўлланганда плазмада аниқланган концентрацияга нисбатан анча юқори чўққидидаги концентрацияга эришилади. Бироқ кўзга қўлланганда кинетика қай тарзда левофлакацинни антибактериал фаоллигини ўзгартириши мумкинлиги ноаниқ.

**Фармакокинетикаси**

Кўзга қўллангандан сўнг левофлоксацин кўз ёш пардасида яхши сақланади. Левофлоксацинни кўз ёш пардасидаги ўртача концентрацияси маҳаллий қўллангандан 4 ва 6 соатдан сўнг мувофиқ ҳолда 17,0 мкг/мл ва 6,6 мкг/мл ни ташкил қилади.

Левофлоксацин қўлланганидан кейин 1 соатдан сўнг қон плазмадаги ўртача концентрацияси 1-чи суткада 0,86 нг/мл дан 15-чи суткада 2,05 нг/мл ни ташкил қилади. Левофлоксациннинг плазмадаги максимал концентрацияси икки кун давомида ҳар 2 соатда кунига 8 маҳал қўлланганидан сўнг 4-чи суткада 2,25 нг/мл га етганлиги белгиланди. Левофлоксациннинг C<sub>max</sub> 1-чи суткада 0,94 нг/мл дан 15-чи суткада 2,15 нг/мл гача кўтарилди, бу эса левофлоксациннинг стандарт дозасини ичга қабул қилингандаги концентрацияга нисбатан 1000 баробар кам эканлигини кўрсатади.

Ҳозирги вақтда инфекцияли кўзга сурилганда левофлоксациннинг қон плазмасидаги концентрацияси қанча бўлиши аниқ эмас. Биобсорбцияси юқори – 60 дан 100% гача.

**Қўлланилиши**

Ёши қатта ва 1 ёшгача бўлган болаларда левофлоксацин сезгир микроорганизмлар келтириб чиқарадиган кўзнинг юза бактериял инфекцияларини маҳаллий даволаш, жумладан:

- бактериял конъюнктивит;
- блефарит;
- мугуз парданинг йирингли яраси;
- кўзнинг гонорейли ва хламидийли касалликлари;

Кўзларда жарроҳлик ва лазерли амалиётлардан кейинги асоратларни олдини олиш мақсадида қўлланади.

**Қўллаш усули ва дозалари**

Доза касаллик оғирлиги, инфекция тури, организм ҳолати, беморнинг ёши, вази ва буйрақлар фаолиятга қараб аниқланади.

Маҳаллий қўллаш учун. Қўллашдан олдин флакон силкитилади! Кўз томчиларини қўллашдан олдин кўз линзаларини олиб қўйиш лозим, уларни кўзга дори томизиб бўлгандан 15 дақиқадан сўнг яна жойига қўйиш мумкин бўлади. Бемор кўзларига томчи томизаётиб контаминацияни олдини олиш мақсадида томизгич учини қошларга, кўз атрофига ва бошқа соҳаларга тегиб кетишини олдини олиш лозимдир.

Барча беморларга даволашнинг биринчи 2 кунда яллиғланган кўзларга эритма 1-2 томчидан ҳар 2 соатда, кун давомида 8 мартадан кўп бўлмаган ҳолда томизилади. Сўнгра 3-чи кундан 5-кунгача кунига 4 маҳал томизилади.

Даволаниш давомидаги индивидуал ҳолатда врач томонидан белгиланади. Одатдаги муолажа давомидаги 5 кунни ташкил қилади. Баъзи ҳолларда муолажа давомидаги 2 хафтагача узайтирилиши мумкин.

Томчилар конъюктива қопчасига томизилади, бунда дори воситасини бурун шиллик қавати орқали тизимли сўрилишини ва маҳаллий таъсирини кучайтириши олдини олиш мақсадида инстилляциядан сўнг 2-3 дақиқа давомида бармоқ билан назолакримал канал босиб турилади.

Бир вақтнинг ўзида кўзга маҳаллий бошқа дори воситаларини қўллаганда уларни қўллаш орасида 15-дақиқадан кам бўлмаган интервал сақлаш тавсия этилади. Агар бемор бир вақтнинг ўзида кўз мазини ҳам қўллайдиган бўлса уни энг охирида қўллаши лозим бўлади.

**Болалар**

Янги туғилган чақалоқларда мугуз парда ярасини ва неонатал офтальмияни даволашда препаратнинг ҳавсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Самарадорлиги ва ҳавфсизлиги ҳақида маълумотлар йўқлиги туфайли 1 ёшгача бўлган болаларда Левоаяпс кўз томчиларини қўллаш тавсия этилмайди.

**Кўзга томизиш техникаси.** Бошни бироз ортага ташлаб пастки қоқоқ чўнтақ ҳосил қилган ҳолда пастга тортилади ва препаратдан 1-2 томчи томизилади. Сўнг кўзларни юмиб кўз олмалари билан 1-2 дақиқа давомида айлантурувчи ҳаракатлари бажарилади.

**Ўзига ёқ клиник ҳолатлардаги қўллаш усули ва дозаси**

*Кекса ёшдаги кишиларда қўлланилиши:* дозани ўзгартиришга эҳтиёж йўқ.

**Ножўя таъсирлари**

Ножўя таъсирларининг пайдо бўлиш частотаси классификацияси (ЖССТ): жуда тез-тез >1/10; тез-тез >1/100 дан <1/10 гача; тез-тез эмас >1/1000 дан <1/100 гача; кам ҳолларда >1/10000 дан <1/1000 гача; жуда камдан кам ҳолларда <1/10000, шу жумладан айрими хабарларни учраш тезлиги номаълум.

Ножўя таъсирлар тахминан 10% беморларда келиб чиқиши мумкин. Улар одатда, енгил ва ўртача шаклда, ўткинчи ҳолатда намоён бўлади ва одатда офтальмологик симптомлар билан чекланади. Препарат ўзида консервант сифатида бензалконий хлорид сақлайди, ҳамда фаол модда каби контакт дерматит, кўзнинг таъсирланиши ва бошқа ножўя таъсирларни юзага чиқариши мумкин.

**Аллергик реакциялар:** тез-тезлиги номаълум – кўзнинг экстраокуляр алергик реакциялари, шу жумладан, тошмалар; жуда камдан кам ҳолларда: анафилаксия.

**Асаб тизими томонидан:** жуда камдан кам ҳолларда – бош оғриги.

**Қўрув азволари томонидан:** кўпинча – кўриш ўткирлигини пасайиши ва кўзда тортилган шилликларнинг пайдо бўлиши; кам ҳолларда: блефарит, хемоз, конъюнктивал сўргичли реакция, конъюктива гиперемияси, кўзларнинг қуруқлашиши, ковоклар эритемаси ва фотофобия.

**Нафас олиш тизими томонидан:** кам ҳолларда – ринит; жуда кам ҳолларда: ҳиқидоқ шиши.

**Маҳаллий реакциялар:** кўпинча – кўзда ачишишлар, ковок шиши, дискомфорт, кўзни қичиши ва оғриги.

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- левофлоксацинга ёки бошқа хинолонларга, ҳамда бензалконий хлорид каби препарат компонентларига нисбатан юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

**Эҳтиёткорлик билан**

- ёш болалар;
- препаратнинг бир ёки бир неча компонентларини сакловчи перорал препаратлар эҳтиёткорлик билан қўлланади.

**Дорилар билан ўзаро таъсири**

Ҳозирги вақтда бошқа дорилар билан ўзаро таъсири охиригача тўлиқ ўрганилмаган.

Маҳаллий қўллангандан сўнг левофлоксацинни плазмадаги максимал концентрацияси перорал қўлланганга нисбатан 1000 марта камдир, шу сабаб бошқа дорилар билан ўзаро таъсири келиб чиқмиш эҳтимоли пастдир.

Бошқа маҳаллий офтальмологик препаратлар билан бирга қўлланганда уларни қўллаш орасидаги интервал 15 дақиқадан кам бўлмаслиги тавсия этилади.

Мазли кўз препаратлари билан бир вақтда қўлланилганда аввал томчили шакллари қўллаш лозим.

**Махсус кўрсатмалар**

Дори воситасини субконъюнктивал юбориш мумкин эмас, кўзнинг олд камерасига тўғридан-тўғри томизишдан эҳтиёт бўлиш лозим.

Кўз томчисини консервант сифатида бензалконий хлоридини сақлайди. Препаратни гидрофил (юмшоқ) контакт линзаларини тақиб юрган чоғда қўлламаслик керак, чунки ушбу консервант линзалар томонидан сўрилиб кўзлар ачишишини келтириб чиқариши мумкин. Бактериал конъюнктивит белгилари мавжуд бўлган беморларга ҳар қандай турдаги линзаларни тақмаслик тавсия этилади.

Флаконни ҳар бир ишлатгандан сўнг зич қилиб ёпиш лозим.

**Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши**

Препаратни ҳомиладорлик даврида қўллашга доир старлича тажриба мавжуд эмас.

Препарат ҳомиладорлик даврида, унинг она соғлиги учун бўлган фойдаси, ҳомилда учун бўлган ҳавфидан устун деб топишган ҳоллардагина қўлланади.

Лактация даврида қўллаш зарурияти туғилса, эмизишни тўхтатиб туриш лозим бўлади.

**Автобилли бошқариш ва бошқа мураккаб механизмлар билан ишлатиш таъсир қилиши**

Левоаяпс томчиларини томизгандан сўнг вақтинча кузатиладиган кўриш ўткирлигини пасайиши ҳолларида кўриш фаолияти тиклангунга қадар автоуловни бошқариш ёки потенциал ҳавфли фаолият турлари билан шугулланиш тавсия этилмайди.

**Дозанинг ошириб юборилиши**

Левофлоксацинни битта кўз томчисини флакондаги умумий микдори (25 мг) хатто тасодифан ичга қабул қилинган тақдирда ҳам токсик реакция чақирини учун жуда ҳам кам микдордадир.

**Белгилари:** маҳаллий қўлланганда йўриқномани «ножўя таъсирлар» (айниқса, маҳаллий реакциялар) қисмида кўрсатилган офтальмологик белгиларнинг кучайиши кузатилиши мумкин.

**Даволаш:** Левоаяпс кўз томчилари ортиқча дозада маҳаллий қўлланганда кўзларни ҳона ҳароратидаги тоза сув билан ювиш лозим бўлади. Препаратни ичга билиб ёки билмай юқори дозада қабул қилинганда даволаш усули симптоматик олиб борилади.

**Чикарилиш шакли**

Оқ ранглиги пластикли флаконларга 5 мл препарат жойланган бўлиб, томизгичли тиқин билан муҳрланган ва биринчи очиш назоратига эга бўлган буралувчи қоқоқ билан ёпишган.

1 флакондан давлат ва рус тилларидаги тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картонли қутига жойлаштирилган.

**Сақлаш шароити**

25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин!

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Флаконни биринчи очилишидан кейин қўллаш даврида – 28 кун 25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Яроқлилик муддати**

3 йил.

**Дорихоналар бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича шикоятлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:**

**"Ameliya Pharm Service" МЧЖ, Ўзбекистон, Тошкент ш., 100015, Ойбек кўч., 36,**

tel: +998 71 150 50 81, +99871 150 50 82.

e-mail: [ameliyapharm@gmail.com](mailto:ameliyapharm@gmail.com)