«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining
«Dori vositalari, tibbiy buyumlar va
tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK
18.08.2021 y. №15

ЛЕВОСПЕЙ

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Левоспей
Таъсир этувчи модда (ХПН): левофлоксацин
Дори шакли: плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар
Таркиби:
Битта плёнка қобиқ билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: левофлоксацин гемигидрати 512,46 мг (левофлоксацин 500,00 мг га тенг)
ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, кросповидон, магний стеарати, тозаланган сув*
плёнка қобиғининг таркиби: қоплама учун суспензия** (гипромеллоза, FD&C ҳаворанг #2/индиго кармин алюминий лаки (Е 132), FD&C сариқ #6/ сариқ қуёш ботиши алюминий лаки (Е 110), темир оксиди қизил (Е 172), полиэтиленгликоль, титан диоксиди (Е 171)), темир оксиди сариқ (Е172), этанол 96%*, тозаланган сув *
*грануляцияда ва қоплама суртиш жараёнида ишлатиладиган эритмалар; жараён пайтида бўгланиб кетади ва якуний махсулотда мавжуд бўлмайди.
**тайёр қоплама учун муҳит патентланган аралашмани ифода этади.
Таъсири: тўқ сариқ ранг, узунчок, икки томони қаварик, плёнка қобиқ билан қопланган, бир томонида рискали таблеткалар.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Тизимли қўллаш учун антибактериал препаратлар. Микробларга қарши препаратлар- хинолон ҳосилалари. Фторхинолонлар. Левофлоксацин.
АТХ коди: J01MA12

Фармакологик хусусиятлари
Фармакокинетикаси
Сўрилиши
Перорал қабул қилинганида левофлоксацин тез ва деярли тўлиқ сўрилади, плазмада чўққиси концентрациясига 1-2 соат мобайнида эришилади. Мутлоқ биокираолишлиги 99-100% ни ташкил қилади.
Овқат қабул қилиниши левофлоксациннинг сўрилишига аҳамиятли самара кўрсатмайди.
Препаратнинг мувозанатли концентрациясига суткада 1 ёки 2 марта 500 мг қабул қилинганида 48 соат мобайнида эришилади.
Тақсимланиши
Левофлоксациннинг тахминан 30-40% қон плазмаси оқсиллари билан боғланади.
Левофлоксацин тақсимланишининг ўртача ҳажми 500 мг доза бир марта ёки такроран қабул қилинганида тахминан 100 л ни ташкил қилади, бу организмнинг тўқималарида кенг тарқалишини кўрсатади.
Организмнинг тўқималари ва суюқликларига кириб бориши
Левофлоксацин бронхларнинг шиллиқ қаватларига, эпителиал тўшамаларнинг суюқликларига, альвеоляр макрофагларга, ўпкаларнинг тўқималарига, терига (интерстициал суюқлик), простата тўқимаси ва сийдикка кириб бориши кўрсатилган. Бироқ левофлоксацин орқа мия суюқлигига яхши кириб бора олмайди.
Биотрансформацияси
Левофлоксацин аҳамиятсиз метаболланади, метаболитлари дезметил-левофлоксацин ва N-оксид левофлоксацин ҳисобланади. Мазкур метаболитларда препарат дозасининг <5% мавжуд ва сийдик билан ажралиб чиқади. Левофлоксацин стереокимёвий барқарор ва хирал инверсияга учрамайди.
Чиқарилиши
Левофлоксацин ичга қабул қилинганидан ёки в/и юборилганидан кейин плазмадан деярли скелин чиқарилади ($t_{1/2}$: 6 - 8 с). Асосан буйраклар орқали чиқарилади (киритилган дозанинг >85%).
500 мг доза бир марта юборилганидан кейин левофлоксациннинг ўртача зоҳирий умумий клиренси 175 +/- 29,2 мл/мин ни ташкил қилган.
Вена ичига ва перорал усулда қўлланилганида левофлоксациннинг фармакокинетикасида аҳамиятли фарқлар мавжуд эмас, бу уларни ўзаро алмашинувлигини тасдиқлайди.
Пропорционаллиги
Левофлоксациннинг фармакокинетикаси 50 дан 1000 мг гача дозалар диапазонида пропорционал бўлади.
Пациентларнинг махсус гуруҳлари
Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда
Буйрак функцияси бузилиши левофлоксациннинг фармакокинетикасига таъсир кўрсатади. Буйрак функцияси пасайганда, қуйида келтирилган жадвалда кўрсатилганидек, препаратни буйраклар орқали чиқарилиши ва буйракли клиренси пасаяди, ярим чиқарилиш даври ошади.
500 мг бир марталик доза перорал қабул қилинганидан кейин буйрак функцияси бузилишидаги фармакокинетикаси.

Cl_{kr} [мл/мин] Cl_{kr}, [мл/мин] $t_{1/2}$ [ч]	< 20 13 35	20 - 40 26 27	50 - 80 57 9

Кекса ёшдаги пациентлар
Креатинин клиренсидаги фарқлардан ташқари, ёш ва кекса ёшдаги пациентларда левофлоксацинни фармакокинетикасида сезиларли фарқлар мавжуд эмас.
Жинсий фарқлар
Эркак ва аёл пациентларнинг алоҳида таҳлили левофлоксацинни фармакокинетикасида унча аҳамиятли бўлмаган жинсий фарқларни кўрсатган. Мазкур жинсий фарқлар клиник аҳамиятлилиги борасида исботлар йўқ.
Фармакодинамикаси
Левофлоксацин фторхинолонлар синфидаги синтетик антибактериал препаратни ифода этади, офлоксацининг S (-) энантиомер рацемик фаол моддаси.
Таъсир механизми
Фторхинолонлар гуруҳининг фаол антибактериал воситаси бўлиб, левофлоксацин ДНК-ДНК-гираза ва топоизомераза IV мажмуасига таъсир қилади.
ФК/ФД нисбати
Левофлоксацин бактериал фаоллигининг даражаси зардобдаги максимал концентрацияси (C_{max}) ёки фармакокинетик эгри чизиқ остидаги майдони (AUC) ва минимал ингибирловчи концентрация (МИК) ўртасидаги нисбатга боғлиқ.
Резистентлик механизми
Левофлоксацинга бўлган резистентликка II турдаги топоизомеразаларда, ДНК-гираза ва IV топоизомеразаларда нишон-сайтини мутацияланш йўли орқали секин-аста эришилади. Кира олишли барьерлари (тез-тез *Pseudomonas aeruginosa da*) ва моддаларни ҳужайралардан қочиши каби резистентликнинг бошқа механизмлари ҳам левофлоксацинга бўлган сезувчанликка таъсир қилиши мумкин.
Левофлоксацин ва бошқа фторхинолонлар ўртасида кесувчан резистентлик кузатилади. Умуман олганда, таъсир этиш механизмининг ўзига хосликлари туфайли, левофлоксацин ва антибактериал препаратларнинг бошқа синфлари ўртасида кесувчан резистентлик мавжуд эмас.
Чегара қийматлари
Сезувчан микроорганизмлар ва мўътадил сезувчан микроорганизмлар ўртасида, шунингдек мўътадил сезувчан ва резистентли микроорганизмлар ўртасида фарқлаш ўтказиш билан, микробларга қарши препаратларга бўлган сезувчанликни синовдан ўтказиш бўйича Европа қўмитаси (EUCAST) томонидан левофлоксацин учун тавсия этилган МИК чегара қийматлари қуйидаги МИК ни (мг/л) синовдан ўтказиш жадвалида келтирилган .
Микробларга қарши препаратларга бўлган сезувчанликни синовдан ўтказиш бўйича Европа қўмитаси (EUCAST) томонидан левофлоксацин учун тавсия этилган МИК чегара қийматлари (версия 2.0, 01.01.2012 й):

Патоген организм	Сезувчанлик	Резистентлик
Энтеробактерии	≤1 мг/л	>2 мг/л
Pseudomonas spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
Acinetobacter spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
Staphylococcus spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
S. pneumoniae [1]	≤2 мг/л	>2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤1 мг/л	>2 мг/л
H. influenzae [2]	≤1 мг/л	>1 мг/л
M. catarrhalis [2]	≤1 мг/л	>1 мг/л

Микроорганизмларнинг тури билан боғлиқ бўлмаган чегара қийматлари[4]

≤1 мг/л	>2 мг/л

[1] Левофлоксацин учун чегаравий қийматлар препаратни юқори дозаларини қўллайдиган даволашга тааллуқли.
[2] Фторхинолонларга нисбатан резистентликнинг паст даражаси сезиларли мумкин (ципрофлоксацин препаратини МИКи 0,12-0,5 мг/л), бироқ, юқори нафас йўлларининг *H. influenzae* инфекцияларида мазкур резистентликнинг клиник аҳамиятлилиги борасида исботлар йўқ.
[3] МИК қийматлари сезувчанликнинг чегара қийматларидан юқори бўлган штаммлар жуда камдан-кам ҳолатларда учрайди, ёки улар ҳақида ҳали хабар берилмаган. Ҳар қандай шунга ўхшаш изолятдан фойдаланиб, микробларга қарши препаратларга нисбатан идентификациялаш ва сезувчанлик таҳлилларини такрорлаш лозим, ва, агар натижа тасдикланса, изолятни референс лабораторияга жўнатиш керак. Ҳозирги пайтда резистентликнинг чегара қийматлари даржасидан юқори бўлган МИК билан тасдикланган изолятлар учун клиник жавоб бўйича маълумотлар олинмагунча, бундай изолятлар резистентли деб ҳисобланиши керак.
[4] Чегара қийматлари перорал қабул қилиш учун 500 мг х 1 дан 500 мг х 2 гача ва в/и юборилиши учун 500 мг х 1 дан 500 мг х 2 гача қўлланилиши мумкин.
Резистентликни тарқалиши географик жиҳатдан ва вақт ўтиб ўзгариши мумкин (алоҳида турлар учун), маҳаллий резистентлиги бўйича маълумот олиш тавсия этилади, айниқса оғир инфекцияларни даволашда. Маҳаллий резистентлик шу қадар тарқалган бўлиб, препаратни қўллашдан фойдага нисбатан шубҳа бўлганида, ҳеч бўлмаганда инфекцияларнинг айрим турларида, зарурат туғилганида маслаҳат олиш учун экспертга мурожаат қилиш лозим.
Қуйидаги ахборот Европа гармонизациясининг 2012 йил августдаги маълумотларини акс эттиради.
Микроорганизмларнинг одатда сезувчан турлари
Аэроб грамманфий бактериялар
Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus Methicillin-susceptible, *Staphylococcus saprophyticus, Streptococci* группа C и G,*Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae* ,*Streptococcus pyogenes*
Аэроб граммусбат бактериялар
Eikenella corrodens, Haemophilus influenza, Haemophilus para-influenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri
Анаэроб бактериялар
Peptostreptococcus
Бошқалар
Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum
Эҳтимол орттирилган резистентликка эга микроорганизмлар
Аэроб грамманфий бактериялар
Enterococcus faecalis, Метициллин-резистентный[3] *Staphylococcus aureus,* Коагулазонегатив *Staphylococcus spp.*
Аэроб граммусбат бактериялар
Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens
Анаэроб бактериялар
Bacteroides fragilis
Табиий резистентликка эга штаммлар
Аэроб грамманфий бактериялар
Enterococcus faecium
"Метициллин-резистентли *S. aureus* ҳам эҳтимолнинг катта улуши билан фторхинолонларга, жумладан левофлоксацинга нисбатан ко-резистентликка эга.

Қўлланилиши
Катта ёшли пациентларга қуйидаги инфекцияларни даволаш учун:
- ўткир бактериал синусит;
- сурункали бронхитни кучайиши;
- шифохонадан ташқари пневмония;
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг мураккаблашган инфекцияларида қўлланилади.

Одатда мазкур инфекцияларни бошловчи давоси сифатида тавсия этиладиган бактерияларга қарши воситаларни қўллаш имконсизлиги асосланган тақдирдагина Левоспейни юқорида келтирилган инфекциялар учун қўллаш мумкин.
- пиелонефрит ва сийдик чиқариш йўлларининг мураккаблашган инфекциялари;
- сурункали бактериал простатит;
- мураккаблашмаган цистит;
- қуйдиргининг ўпкали шакли: алоқадан кейин олдини олиш ва даволашда қўлланилади.

Таблеткалардаги Левоспей препарати шунингдек левофлоксацинни вена ичига юбориш билан бошланғич даволаш ўтказилгандан кейин яхшиланиш кузатилган пациентларда даволаш курсини давом этиш учун қўлланилиши мумкин.
Антибактериал воситаларни тегишли қўлланилиши бўйича расмий қўлланмаларига риоя қилиш зарур.

Қўллаш усуллари ва дозалари
Таблеткалар суткада 1 ёки 2 марта ичга қабул қилинади. Дозаси инфекциянинг тури ва оғирлигига, шунингдек гумоланувчи қўзғатувчининг сезувчанлигига боғлиқ.
Таблеткалардаги Левоспей препарати шунингдек левофлоксацинни вена ичига юбориш билан бошланғич даволаш ўтказилгандан кейин яхшиланиш кузатилган пациентларда даволаш курсини давом этиш учун қўлланилиши мумкин; парентерал ва перорал шаклларнинг биоэквивалентлигини ҳисобга олиб, худди ўша дозани қўллаш мумкин.
Дозалаш
Таблеткалардаги Левоспей препаратини қуйидаги дозаларда қўллаш тавсия этилади:
Буйраклар функцияси меъёрда бўлган пациентларда дозаланиши (креатинин клиренси > 50 мл/мин)

Қўлланилиши	Суткалик дозаси *(касалликнинг оғирлигига қараб)*	Даволашнинг давомийлиги *(касалликнинг оғирлигига қараб)*
Ўткир бактериал синусит	500 мг суткада 1 марта	10-14 кун
Бактериал келиб чиқишли сурункали бронхитнинг кучайиши	500 мг суткада 1 марта	7-10 кун
Шифохонадан ташқари пневмония	500 мг суткада 1 ёки 2 марта	7-14 кун
Пиелонефрит	500 мг суткада 1 марта	7-10 кун
Сийдик чиқарувчи йўлларнинг мураккаблашган инфекциялари	500 мг суткада 1 марта	7-14 кун
Мураккаблашмаган цистит	250 мг суткада 1 марта	3 кун
Сурункали бактериал простатит	500 мг суткада 1 марта	28 кун
Тери ва юмшоқ тўқималарнинг мураккаблашган инфекциялари	500 мг суткада 1 ёки 2 марта	7-14 кун
Қуйдиргининг ўпкали шакли	500 мг суткада 1 марта	8 ҳафта

Пациентларнинг махсус гуруҳлари
Буйрак функциясининг бузилиши (креатинин клиренси ≤ 50 мл/дақиқа)

Креатинин клиренси	Дозалаш режими 500 мг / 24 с	500 мг / 12 с
50-20 мл/мин	*Биринчи доза:* 500 мг *Кейин:* 250 мг дан/24 с	*Биринчи доза:* 500 мг *Кейин:* 250 мг дан/12 с
19-10 мл/мин	*Кейин:* 125 мг дан/24 с	*Кейин:* 125 мг дан/12 с
< 10 мл/мин (в том числе гемодиализ и ПАПД) [1]	*Кейин:* 125 мг дан/24 с	*Кейин:* 125 мг дан/24 с

[1] Гемодиализдан кейин ёки доимий амбулатор перитонеал диализдан (ДАПД) кейин препаратнинг қўшимча дозаларини киритиш талаб этилмайди.

Жигар функцияси бузилиши
Левофлоксацин жигарда аҳамиятсиз даражада метаболланиши ва асосан буйраклар орқали чиқарилиши сабабли препаратнинг дозасига тузатиш киритиш талаб қилинмайди.
Кекса ёшдаги пациентлар
Буйрак функцияси билан боғлиқ ҳолатлардан ташқари, кекса ёшдаги пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди ("*Махсус кўрсатмалар*": "Тендинит ва пайларни узилиши" ва "QT оралиғини узайиши" бўлимига қаранг).
Болалар ёшидаги пациентлар
Левоспейни болалар ва ўсмирларда қўллаш мумкин эмас.
Қўллаш усули
Плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар чайнамасдан, бутунича ютилиши ва етарлича миқдордаги суюқлик билан ичилиши керак. Дозаларни танлашда таблеткаларни ажратиш чизиғи бўйлаб синдириш мумкин. Препаратни овқат пайтида ёки овқатланишлар оралиғида қабул қилиш мумкин. Левоспей таблеткаларини темир, цинк тузларини, таркибида магний ёки алюминий, ёки диданозин *(диданозининг фақат таркибида алюминий ёки магнийли буферли моддалар бўлган дори шакллари)* бўлган антацид препаратларни қабул қилишдан 2 соат олдин ёки 2 соатдан кейин қабул қилиш лозим, шунингдек сукральфат буюрилганида, чунки бунда препарат сўрилишини пасайиши кузатилиши мумкин.

Ножўя таъсирлари
Қуйида келтирилган маълумот 8300 дан зиёд пациентлар иштирокидаги клиник тадқиқотларга, шунингдек постмаркетинг кузатувларнинг тажрибасига асосланган.
Тез-тезлиги қуйидаги белгилар ёрдамида аниқланади: *жуда тез-тез* (≥1/10), *тез-тез* (≥1/100, <1/10), *тез-тез эмас* (≥1/1,000, <1/100), *кам ҳолларда* (≥1/10,000, <1/1,000), *жуда кам ҳолларда* (<1/10,000), *номаълум* (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаш имкони йўқ).
Ҳар бир тез-тезлик гуруҳида ножўя таъсирлар жиддийлик даражасининг камайиб бориш тартибида тақдим этилган.
Тез-тез (≥1/100, <1/10)
- уйқусизлик,
- бош оғриғи, енгил бош айланиши
- диарея, қусиш, қўнғил айниши
- жигар ферментлари даражасини ошиши (АЛТ/АСТ, ишқорли фосфатаза, ГГТ)

Тез-тез эмас (≥1/1000, <1/100)
- замбуруғли инфекция, жумладан *Candida* инфекцияси
- патоген резистентлик
- лейкопения, эозинофилия
- анорексия, хавотир, юқори қўзғалувчанлик, онг чалкашлиги ҳолати
- уйқучанлик, тремор, дисгевзия (таъм сезишни бузилиши)
- бош айланиши
- нафас сиқилиши
- қориндаги оғриқ, диспепсия, метеоризм, қабзият
- қонда билирубин даражасини ошиши
- тошма, қичишиш, эшакеми, гипергидроз (тери реакциялари препаратнинг биринчи дозаси юборилгандан кейин ҳам пайдо бўлиши мумкин)
- артралгия, миалгия
- қонда креатинин даражасини ошиши
- астения

Кам ҳолларда (≥1/10000, <1/1000)
- тромбоцитопения, нейтропения
- ангионеврotик шиш, ўта юқори сезувчанлик
- гипогликемия, айниқса диабети бўлган пациентларда
- психотик реакциялар (масалан, галлюцинациялар, паранойя билан)
- депрессия, ажитация
- ғайритабиий тушлар, тунги даҳшатлар
- конвульсиялар, парестезия
- хира кўриш каби кўриш қобилиятини бузилишлари
- тиннитус
- тахикардия, тез юрак уришини ҳисси
- гипотензия
- пайларнинг касалликлари, жумладан тендинит (масалан, ахилл пайлари)
- миастения гравис билан касалланган пациентларда махсус аҳамиятга эга бўлиши мумкин бўлган мушак кучсизлиги
- ўткир буйрак етишмовчилиги (масалан, интерстициал нефрит сабабли)
- пирексия (гипертермия)

Тез-тезлиги номаълум
- панцитопения, агранулоцитоз, гемолитик камқонлик
- анафилактик шок, анафилактоид шок (анафилактик ва анафилактоид реакциялар препаратнинг биринчи дозаси юборилгандан кейин ҳам пайдо бўлиши мумкин)
- гипергликемия, гипогликемик кома
- пациентнинг ўзига хавф туғдирувчи феъл-атворли психотик бузилишлар, жумладан суицидал фикрлар ва суицидга бўлган уриниш
- периферик сенсорли нейропатия, периферик сенсомоторли нейропатия, паросмия, жумладан аносмия, дискинезия, экстрапирамидали бузилиш, агевзия (таъмнинг йўқолиши), ҳушдан кетиш, хатарсиз бош суяк ичи гипертензияси
- кўриш қобилиятини вақтинчалик йўқолиши, увеит
- эшитиш қобилиятини йўқолиши, эшитиш қобилиятини бузилиши
- юрак тўхташига олиб келиши мумкин бўлган қоринчали тахикардия
- қоринчали аритмия ва иккига йўналтирилган қоринчали тахикардия (асосан QT оралиғини узайиш омилига эга бўлган пациентларда кузатилади), ЭКГда QT оралиғини узайиши
- бронхоспазм, аллергик пневмонит
- геморрагик диарея, жуда кам ҳолларда энтероколитга, жумладан псевдомембраноз колит, панкреатитга кўрсатиши мумкин
- сариқ касаллиги ва жигарнинг оғир шикастланиши, жумладан ўлимга олиб келувчи ўткир жигар етишмовчилиги ҳолатлари, айниқса пациентларда оғир кечувчи асосий касаллик мавжудлигида, гепатит
- токсик эпидермал некролиз, Стивенс-Джонсон синдроми, полиморф эритема, фотосезувчанлик реакциялари, лейкоцитокластик васкулит, стоматит (тери реакциялари препаратнинг биринчи дозаси юборилгандан кейин ҳам кузатилиши мумкин)
- рабдомиолиз, пайлар (масалан ахилл пайи), пайчалар, мушакларни узилиши
- артрит
- оғриқ (жумладан белдаги, кўкракдаги ва оёқ-қўллардаги оғриқ)

Фторхинолонларни қабул қилишда аниқланадиган бошқа ножўя реакциялар:
- порфирияси бўлган пациентларда порфирия хуружлари

Гумонланувчи ножўя реакциялар ҳақида хабарлар
Дори восита рўйхатга олингандан кейин гумонланувчи реакциялар ҳақида хабар бериш муҳим. Препаратнинг фойда/хавф нисбатини узлуксиз мониторингини ўтказишга имкон беради. Соғлиқни сақлаш соҳаси мутахассислари гумонланувчи реакцияларнинг ҳар қандай ҳолатлари ҳақида миллий ҳисобот тизими орқали хабар беришлари шарт.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
- левофлоксацинга ёки бошқа хинолонларга, шунингдек бошқа ёрдамчи моддаларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган пациентлар;
- эпилепсияси бўлган пациентлар;
- анамнези фторхинолонларни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган пай касалликлари бўлган пациентлар;
- 18 ёшгача болалар ва ўсмирлар ёши;
- ҳомиладорлик;
- лактация даврида қўллаш мумкин эмас

Дориларнинг ўзаро таъсири
Бошқа дори воситаларини Левоспей препаратига таъсири
Темир, цинк тузлари, таркибида магний ёки алюминий бўлган антацид препаратлар, диданозин
Таблеткалардаги Левоспей препарати билан бир вақтда темир, цинк тузлари, таркибида магний ёки алюминий, ёки диданозин (диданозининг фақат таркибида алюминий ёки магнийли буферли моддаси бўлган шакли) бўлган антацид препаратлари қабул қилинганида левофлоксациннинг сўрилиши аҳамиятли тарзда пасаяди. Фторхинолонлар ва таркибида цинк бўлган поливитамин препаратларни биргаликда қўлланилиши уларнинг сўрилишини пасайтиради. Левоспей таблеткаларини қабул қилишдан 2 соат олдин ёки кейин темир, цинк тузлари каби таркибида икки-ёки уч валентли катионлар бўлган препаратларни, таркибида магний ёки алюминий, ёки диданозин (фақат таркибида алюминий ёки магнийли буферли моддалар бўлган вирусларга қарши препаратларга нисбатан қўлланилиши мумкин) бўлган антацид препаратларни қабул қилиш тавсия этилмайди. Перорал қабул қилинганидан кейин кальций тузлари левофлоксациннинг сўрилишига минимал таъсир кўрсатган.
Сукральфат
Сукральфат билан бир вақтда қўлланилганида Левоспей препаратининг биоэришимлилиги сезиларли равишда пасаяди. Агар пациент ҳам сукральфат, ҳам Левоспейни қабул қилиши зарур бўлса, яхшиши сукральфатни таблеткалардаги Левоспей препаратини қабул қилгандан 2 соатдан кейин қабул қилиш лозим.
Теофиллин, фенбуфен ёки шунга ўхшаш бошқа нестероид яллигланишга қарши препаратлар
Клиник тадқиқотлар давомида левофлоксацин ва теофиллиннинг фармакокинетик ўзаро таъсири аниқланмаган. Бироқ, хинолонлар ва теофиллин, нестероид яллигланишга қарши препаратлар ёки тиришишнинг тайёрлик чегарасини пасайтирувчи бошқа дори воситалари билан бир вақтда қўлланилганида эпилептик тайёрлик чегарасининг сезиларли пасайиши кузатилиши мумкин.
Фақат левофлоксацинни қабул қилишга қараганда, фенбуфен мавжудлигида левофлоксациннинг концентрацияси тахминан 13% га юқорироқ бўлган.
Пробенецид ва Циметидин
Пробенецид ва Циметидин левофлоксацинни чиқарилишига статистик аҳамиятли самара кўрсатган. Циметидин (24%) ва пробенецид (34%) препаратлари қўлланилганида левофлоксацинни буйракли клиренси пасайган. Бунинг сабаби шундаки, иккала дори воситаси ҳам левофлоксациннинг канални секрециясини блоклашга қодир. Бироқ, тадқиқот давомида ишлатилган дозалардан фойдаланилганда статистик аҳамиятли кинетик фарқлар клиник аҳамиятга эга бўлиши эҳтимолдан йироқ.
Левофлоксацинни канални секрециясига таъсир кўрсатувчи пробенецид ва циметидин каби препаратлар билан биргаликда қўллашда, айниқса буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда, эҳтиётқорликка риоя қилиш керак.
Бошқа муҳим маълумот
Клиник фармакология тадқиқотларининг кўрсатишича, мазкур препаратни қуйидаги дори воситалари билан бирга қўлланилиши левофлоксациннинг фармакокинетикасига ҳеч қандай клиник аҳамиятли таъсир кўрсатмаган: кальций карбонати, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.
Левоспей препаратини бошқа дори воситаларига таъсири
Циклоспорин
Левофлоксацин билан бирга қўлланилганда циклоспориннинг ярим чиқарилиш даври 33% га ошади.
К витамини антагонистлари
Левофлоксацин ва К витамини антагонистлари (масалан, варфарин) мажмуаси билан даволанган пациентларда коагуляцион пробалар (ПВ/ХМН) кўрсаткичларини ошиши ва/ёки қон кетишини пайдо бўлиши, эҳтимол оғир ҳолатлари ҳақида хабар берилган. Шундай қилиб, К витамини антагонистлари қўлланилиб даволанаётган пациентларда коагуляцион пробалар натижаларининг мониторингини ўтказиш зарур.
QT оралиғини узайишига олиб келувчи дори воситалари
Бошқа фторхинолонлар каби, левофлоксацинни QT оралиғини узайишига олиб келадиган препаратлари (масалан, IA ва III синфдаги аритмияга қарши препаратлар, трициклик антидепрессантлар, макролидлар, нейролептиклар) қабул қилаётган пациентларда эҳтиётқорлик билан қўллаш зарур.
Бошқа муҳим маълумот
Фармакокинетик ўзаро таъсирларнинг тадқиқотларида левофлоксацин теофиллининг CYP1A2 маркерли субстрати) фармакокинетикасига ҳеч қандай таъсир кўрсатмаган, бу левофлоксацин CYP1A2 ингибитори эмаслигини кўрсатади.
Ўзаро таъсирларнинг бошқа кўринишлари
Овқат
Овқат қабул қилиш билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсири қайд этилмаган. Шундай қилиб, таблеткадаги Левоспей препаратини овқат қабул қилишдан қатъий назар қабул қилиш мумкин.

Махсус кўрсатмалар
Метициллин-резистентли *S.aureus* ҳам фторхинолонларга, жумладан левофлоксацинга чидамли бўлиши эҳтимоли юқори. Шундай қилиб, метициллин-резистентли олтин стафилококк томонидан чақирилган инфекцияларни даволашда, ёки шундайларга гумон бўлганида, лаборатор таҳлиллар микроорганизмларни левофлоксацинга сезгирлигини тасдиқлаган ташқари, левофлоксацинни қўллаш тавсия этилмайди (шунингдек, агар одатда метициллин-резистентли стафилококк томонидан чақирилган инфекцияларни даволашда буюриладиган антибактериал воситалардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ бўлмаса).
Тўғри ташхис қўйилганда левофлоксацинни ўткир бактериал синуситни ва сурункали бронхитни қучайишини даволашда қўллаш мумкин.
Сийдик йўлларни инфекцияларни чақирувчи, энг кенг тарқалган патоген бўлган *E.coli* резистентлиги Европа иттифоқи мамлакатларида ўзгариб туради. Препаратларни буюришда *E. coli* ни *in vitro* маълумотларга ва клиник маълумотларнинг чекланган миқдори билан биргаликда клиникагача бўлган тадқиқотларнинг маълумотларига асосланган. Даволовчи шифокорлар қуйдиргиса тааллуқли бўлган келишилган миллий ва/ёки халқаро ҳужжатларга мурожаат қилишлари лозим.
Тендинит ва пайларнинг узилиши
Жуда кам ҳолларда тендинит вужудга келиши мумкин. Ахилл пайи кўпроқ шикастланади, тендинит пайларнинг узилишига олиб келиши мумкин. Тендинит ва пайларнинг узилиши, айрим ҳолларда икки томонлама, левофлоксацин билан даволаш бошлагандан кейин 48 соатдан сўнг вужудга келиши мумкин, шунингдек, даволаш тўхтатилгандан кейин бир неча ой давомида мазкур патологияларни вужудга келиши ҳолатларлари ҳақида хабар берилган. 60 ёшдан катта бўлган пациентларда, суткалик 1000 мг дозани қабул қилаётган пациентларда, кортикостероидларни қабул қилаётган пациентларда тендинит ва пайларнинг узилиш хавфи ошади. Бундан ташқари, трансплантацияган кейин пациентларда тендинитни вужудланиш хавфи ошади, аҳолининг шу гуруҳида ва органлар трансплантацияси бўлган пациентларда фторхинолонларни қўллашда эҳтиётқорликка риоя қилиш лозим. Кекса ёшлиларда суткалик дозани креатинин клиренсига қараб тузатиш лозим. Шунинг учун, левофлоксацинни буюришда бундай пациентларни синчков назорат қилиш зарур. Тендинит симптомлари пайда бўлганида барча пациентлар даволовчи шифокорга мурожаат қилишлари лозим. Тендинитга шубҳа пайдо бўлганида левофлоксацинни қўллашни дарҳол тўхтатиш лозим ва шикастланган пайнинг тегишли даволашни бошлаш лозим (масалан, унга етарлича иммобилизацияни таъминлаб).
Clostridium difficile томонидан чақирилган касаллик
Левофлоксацин билан даволаш пайтидаги ёки ундан кейинги (даволаш якунланган кейинги бир неча ҳафта мобайнида) диарея, айниқса оғир, жадал ва/ёки қон аралаш, *Clostridium difficile томонидан чақирилган касалликнинг симптоми бўлиши мумкин. Clostridium difficile* томонидан чақирилган касалликлар оғирлик даражаси бўйича енгилдан ҳаётга хавф солувчи оғир даражагача, масалан псевдомембранозли колиттача ўзгариши мумкин. Шундай қилиб, агар левофлоксацинни қўллаб даволаш пайтида ёки ундан кейин пациентларда ўткир диарея ривожланса, мазкур ташхисни назарда тутмоқ зарур. *Clostridium difficile* томонидан чақирилган касалликка шубҳа бўлса ёки ташхис ўрнатилган бўлса, дарҳол левофлоксацин билан даволашни тўхтатиб, кечиктирмасдан тегишли даволашни бошлаш зарур. Мазкур клиник ҳолатда перисталикага қарши препаратларни қўллаш мумкин эмас.
Тириишиллар пайдо бўлишига мойил пациентлар
Хинолонлар тириши бошланишини пасайтириши ва тиришишларни келтириб чиқариши мумкин. Анамнезда эпилепсияси бўлган пациентларда левофлоксацинни қўллаш мумкин эмас, ва бошқа хинолонлар каби, мазкур препаратни тиришишлар пайдо бўлишига мойил бўлган пациентларда, ёки фаол моддалари (масалан, теофиллин) тиришиш тайёрлиги чегарасини пасайтирувчи дори воситаларини қўллаб тегишли даволашни ўтказишда эҳтиётқорлик билан қўллаш лозим. Конвульсив тиришишлар пайдо бўлиши қолатларида левофлоксацин билан даволашни тўхтатиш лозим.
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа етишмовчилиги бўлган пациентлар
Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа фаоллигининг яширинча ёки аниқ бузилишлари бўлган пациентларда хинолонли антибактериал препаратлар билан даволашни ўтказишда гемолитик реакцияларга мойиллик кузатилиши мумкин. Шундай қилиб, бундай пациентларда левофлоксацинни қўллаш заруратида бундай пациентларни гемолиз пайдо бўлишига нисбатан кузатиш лозим.
Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар
Левофлоксацин асосан буйраклар орқали чиқарилиши туфайли, уларнинг функцияси бузилган пациентларда Левоспей препаратини дозасини тузатиш лозим бўлади.
Гиперсезувчанлик реакциялари
Левофлоксацинни қўллашда Стивенс-Джонсон синдроми ёки токсик эпидермал некролиз каби оғир буллёзли тери реакцияларини пайдо бўлиши ҳолатлари ҳақида хабар берилган. Тери/шиллиқ қаватларда реакциялар пайдо бўлганида, даволашни давом этишдан олдин пациентларга даволовчи шифокор билан дарҳол боғланишни тавсия этиш лозим.
Дисгликемия
Барча хинолонларни қўллашдаги каби қонда глюкоза тарқибини бузилиши пайдо бўлиши, жумладан гипо- ва гипергликемия ҳақида хабар берилган, улар одатда перорал гипогликемик препаратлар (масалан, глибенкламид) ва инсулин билан тегишли даволанувчи, диабети бўлган пациентларда кузатилган. Гипогликемик кома ҳолатлари ҳақида хабар берилган Диабети бўлган пациентларда қонда глюкоза даражасини синчков кузатиш тавсия этилади.
Фотосенсибилизацияни олдини олиш
Левофлоксацинни қўллашда фотосенсибилизация пайдо бўлганлиги ҳақида хабар берилган Фотосенсибилизация ривожланишини бартараф этиш учун даволаниш пайтида ва даволаниш тўхтатилгандан кейин 48 соат мобайнида пациентларга кучли қуёш нурлари ёки УБ нурлари (масалан, УБ лампа, солярий) таъсирига дучор бўлмаслик тавсия этилади.
К витамини антагонистлари билан даволанаётган пациентлар
Коагуляцион пробалар кўрсаткичларини ошиши (ПВ/ХМН) ва/ёки қон кетиши пайдо бўлиши эҳтимоли туфайли, левофлоксацин ва К витамини антагонистлари (масалан, варфарин) мажмуасини қўллаб даволанаётган пациентларда, мазкур препаратлар бир вақтда қўлланилганида, коагуляцион пробалар натижасининг мониторингини ўтказиш зарур.
Психотик реакциялар
Хинолонларни, жумладан левофлоксацинни қабул қилган пациентларда психотик реакцияларнинг пайдо бўлиш ҳолатлари