



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ТАЙГЕРОН TIGERON

Торговое название препарата: Тайгерон

Действующее вещество (МНН): левофлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

Каждые 100 мл содержат:

активное вещество: левофлоксацина гемигидрат эквивалентно левофлоксацину 500 мг;

вспомогательные вещества: безводная глюкоза, динатрия эдетат, кислота лимонная безводная, хлористоводородная кислота (10% раствор), вода для инъекций.

Описание: прозрачный раствор желтого цвета, без посторонних включений.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные препараты - производные хинолона. Фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тайгерон является синтетическим антибактериальным средством класса фторхинолонов и S(-) энантиомером рацемического лекарственного вещества офлоксацина.

Являясь антибактериальным фторхинолоном, Тайгерон действует на комплекс ДНК ДНК-гиразу и топоизомеразу IV.

Степень бактерицидной активности препарата Тайгерон зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке (C_{max}) или площади под кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Существует перекрёстная резистентность между препаратом Тайгерон и другими фторхинолонами. В результате такого механизма действия между препаратом Тайгерон и другими фторхинолонами нет перекрёстной резистентности.

Рекомендованные EUCAST критерии МИС для левофлоксацина с разграничением чувствительных микроорганизмов от умеренно чувствительных и умеренно чувствительных от резистентных представлены в таблице ниже, посвящённой результатам МИС теста (мг/л).

Клинические критерии МИК для левофлоксацина по EUCAST (20.06.2006 г.):

Патогенный организм	Чувствительный	Резистентный
Enterobacteriaceae	≤ 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 M. catarrhalis</i> ²	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Критерии, не связанные с разновидностями ³	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

¹ - Критерий Ч/Н был увеличен с 1,0 до 2,0 во избежание широкого типа дистрибуции МИС. Критерии связаны с терапией высокими дозами.

² - Штаммы с показателем МИК выше критерия встречаются Ч/Н очень редко, и о них ещё не

сообщалось. На любом из таких изолятов нужно повторить тесты по идентификации и на антимикробную чувствительность, и если результат подтвердится, изолят нужно послать в авторитетную лабораторию.

³ - Критерии, не связанные с разновидностями, были установлены, главным образом, на основании фармакокинетических (фармакодинамических) данных, и они не зависят от дистрибуции показателей МИК отдельных штаммов.

Они предназначаются для штаммов, в отношении которых ещё не указан специфичный для штамма критерий, а не для штаммов, в отношении которых тестирование чувствительности не рекомендовано, или в отношении которых существует недостаточно доказательств, что штаммы под вопросом являются подходящим объектом для изучения (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамотрицательные анаэробы).

Рекомендованные Институтом клинических и лабораторных стандартов, CLSI (бывший NCCLS), критерии МИК для левофлоксацина с разграничением чувствительных микроорганизмов от умеренно чувствительных и умеренно чувствительных от резистентных представлены в таблице ниже, посвящённой результатам МИК теста (мкг/л) или теста на диффузию на диске (диаметр зоны в мм с использованием диска с 5 мкг левофлоксацина).

Критерии МИК и диффузии на диске для левофлоксацина по CLSI (M100-S17, 2007 г.):

Патогенный организм	Чувствительный	Резистентный
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
не <i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Stenotrophomonas matophilial</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мкг/мл ≥ 19 мм	≥ 4 мкг/мл ≤ 15 мм
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> ¹	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
бета-гемолитический <i>Streptococcus</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм

¹ - Отсутствие или редкая встречаемость резистентных штаммов исключает определение каких-либо категорий, отличных от «чувствительной» категории для штаммов, дающих результаты, которые наводят на мысль о «нечувствительной» категории; результаты теста по идентификации микроорганизма и на антимикробную активность следует подтвердить в авторитетной лаборатории с использованием референционного метода разведения, предлагаемого CLSI.

Преобладание резистентности у конкретных видов может изменяться в зависимости от географического положения и времени; желательно иметь данные о резистентности в конкретных регионах, особенно, при лечении тяжёлых инфекций. Необходимо получить рекомендации эксперта, если преобладание резистентности в конкретном регионе таково, что польза от лекарственного вещества сомнительна, по крайней мере, при некоторых типах инфекций.

Чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные бактерии

*Staphylococcus aureus** чувствительный к метициллину, *Staphylococcus saprophyticus*, *Стрептококки групп С и G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**

Аэробные грамотрицательные бактерии

Burkholderia cepacia[°], *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*^{*}, *Haemophilus parainfluenzae*^{*}, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*^{*}, *Moraxella catarrhalis*^{*}, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*

Анаэробные бактерии

Peptostreptococcus

Другие

Chlamydoxylia pneumoniae^{*}, *Chlamydoxylia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*^{*}, *Mycoplasma pneumoniae*^{*}, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

Микроорганизмы, у которых возможна приобретённая резистентность

Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecalis^{*}, *Staphylococcus aureus* резистентный к метициллину, Коагулазонегативные *Staphylococcus spp.*

Аэробные грамотрицательные бактерии

Acinetobacter baumannii^{*}, *Citrobacter freundii*^{*}, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*^{*}, *Escherichia coli*^{*}, *Morganella morganii*^{*}, *Proteus mirabilis*^{*}, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*^{*}, *Serratia marcescens*^{*}

Анаэробные бактерии

Bacteroides fragilis, *Bacteroides ovatus*[°], *Bacteroides thetaiotamicron*[°], *Bacteroides vulgatus*[°], *Clostridium difficile*[°].

* - клиническая эффективность была установлена в отношении чувствительных изолятов в одобренных клинических исследованиях.

° - естественная умеренная чувствительность.

При госпитальных инфекциях, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, может потребоваться комбинированная терапия.

Фармакокинетика:**Всасывание**

При пероральном приеме левофлоксацин всасывается быстро и почти полностью, пиковая концентрация в плазме достигается в течение 1-2 ч. Абсолютная биодоступность составляет 99% - 100%.

Пища не оказывает значительного эффекта на всасывание левофлоксацина.

Устойчивая концентрация препарата достигается в течение 48 ч после приема по схеме в дозировке 500 мг 1 или 2 раза в сутки.

Распределение

Около 30 - 40% левофлоксацина связывается с белком плазмы крови.

Средний объем распределения левофлоксацина составляет приблизительно 100 л после введения однократной и повторной дозы 500 мг, что указывает на обширное распределение в тканях организма.

Проникновение в ткани и жидкости тела

Было показано, что левофлоксацин проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги, ткань легких, кожу (интерстициальная жидкость), ткань простаты и мочу. Однако левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Биотрансформация

Левофлоксацин почти полностью метаболизируется, метаболитами являются дезметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацина. Данные метаболиты содержат <5% дозы препарата и выделяются с мочой. Левофлоксацин стереохимически стабилен и не подвергается хиральной инверсии.

Выведение

После приема левофлоксацина внутрь или в/в введения препарат относительно медленно выводится из плазмы ($t_{1/2}$: 6 - 8 ч). Выводится в основном почками (>85% введенной дозы).

Средний кажущийся общий клиренс левофлоксацина после введения однократной дозы 500 мг составил 175 +/- 29,2 мл/мин.

Не существует значительных различий в фармакокинетике левофлоксацина при внутривенном и пероральном способе применения, что подтверждает их взаимозаменяемость.

Линейность

Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

На фармакокинетику левофлоксацина оказывает влияние почечная недостаточность. При снижении функции почек снижается выведение препарата почками и почечный клиренс, увеличивается период полувыведения, как показано в нижеприведенной таблице.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после перорального приема однократной дозы 500 мг.

$Cl_{кр}$ [мл/мин]	<20	20-49	50-80
$Cl_{поч}$ [мл/мин]	13	26	57
$t_{1/2}$ [ч]	35	27	9

Пациенты пожилого возраста

Не существует значительных отличий в фармакокинетике левофлоксацина у пациентов молодого и пожилого возраста, кроме связанных с различиями в клиренсе креатинина.

Половые различия

Отдельный анализ пациентов мужского и женского пола показал наличие очень незначительных половых различий в фармакокинетике левофлоксацина. Нет доказательств того, что данные половые различия обладают клинической значимостью.

Показания к применению

- внебольничная пневмония;
- инфекции мочевыводящих путей с осложнениями, в т.ч. пиелонефрит
- простатит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- септицемия / бактериемия;
- внутрибрюшинные инфекции.

Способ применения и дозы

Раствор Тайгерон для инфузий назначают исключительно в медленной внутривенной инфузии 1 или 2 раза в день. Дозировка зависит от вида и тяжести инфекции и чувствительности предполагаемого возбудителя. После нескольких дней начального внутривенного лечения в зависимости от состояния больного можно перейти на пероральное лечение (250 мг или 500 мг таблетки Тайгерон). Учитывая биоэквивалентность пероральной и парентеральной форм, можно применять ту же самую дозировку.

Продолжительность внутривенной инфузии

Продолжительность вливания для 250 мг раствора Тайгерон должна быть не менее 30 минут, а для 500 мг раствора для инфузии – не менее 60 минут (см. «Особые указания»).

Совместимость с другими растворами для инфузии

Тайгерон, раствор для инфузий совместим со следующими растворами для инфузии:

- 0,9% физиологический раствор
- 5% раствор глюкозы для инъекций
- 2,5% раствор глюкозы в растворе Рингера,
- комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Несовместимость

Тайгерон 5 мг/мл, раствор для инфузий не подлежит смешиванию с гепарином и щелочными растворами (например, натрия гидрокарбонат).

Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами за исключением тех, которые указаны выше.

Длительность терапии

Длительность терапии зависит от течения заболевания. Подобно любой другой антибактериальной терапии, назначение препарата Тайгерон (раствора и таблеток) следует продолжать ещё не менее 48-72 часов после наступления афебрильного состояния или появления признаков эрадикации бактерий.

Дозировка у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин)

Показание к применению	Суточная доза (в зависимости от тяжести заболевания)	Продолжительность лечения¹ (в зависимости от тяжести заболевания)
Внебольничная пневмония	500 мг 1 или 2 раза в сутки	7 - 14 дней
Пиелонефрит	500 мг 1 раз в сутки	7 - 10 дней
Осложненные инфекции	500 мг 1 раз в сутки	7 - 14 дней
Хронический бактериальный простатит	500 мг 1 раз в сутки	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг 1 или 2 раза в сутки	7 - 14 дней

¹Продолжительность лечения включает внутривенное плюс пероральное лечение. Время, необходимое для перехода от внутривенного на пероральный прием, зависит от клинической ситуации, от 2 до 4 дней.

Особые группы пациентов

Дозировка при нарушении почечной функции (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин):

Клиренс креатинина	Режим дозирования		
	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/24 ч
	<i>первая доз.</i> 250 мг	<i>первая доз.</i> 500 мг	<i>первая доз.</i> 500 мг
50-20 мл/мин	<i>далее:</i> 125 мг/24 ч	<i>далее:</i> 250 мг/24 ч	<i>далее:</i> 250 мг/12 ч
19-10 мл/мин	<i>далее:</i> 125 мг/48 ч	<i>далее:</i> 125 мг/24 ч	<i>далее:</i> 125 мг/12 ч
<10 мл/мин (в т.ч. гемодиализ и ХАПД) ¹	<i>далее:</i> 125 мг/48 ч	<i>< далее:</i> 125 мг/24 ч	<i>далее:</i> 125 мг/24 ч

¹После гемодиализа и хронического амбулаторного перитонеального диализа (ХАПД) нет необходимости в дополнительной дозе препарата.

Больные с нарушенной функцией печени

Корректировка дозы для таких больных не требуется, поскольку Тайгерон не подвергается существенному метаболизму в печени и выводится, главным образом, почками.

Больные пожилого возраста

Корректировка дозы пожилым больным не требуется, за исключением той, которая может потребоваться в случае нарушения функции почек (см. «Особые указания» - «Тендинит и разрыв сухожилий» и «Удлинение интервала QT»).

Дети

Тайгерон противопоказан детям и находящимся в процессе роста подросткам.

Побочные эффекты:

Критерии оценки частоты появления побочных действий: очень часто (1/10), часто (1/100, <1/10), нечасто (1/1000, <1/100), редко (1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), не известно (невозможно установить по имеющимся данным).

В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Системно-органный класс	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)	Не известно (невозможно установить по имеющимся данным)
<i>Инфекции и инвазии</i>		грибковая инфекция, включая инфекцию <i>Candida</i> , резистентность патогена			
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>		лейкопения, эозинофилия	тромбоцитопения, нейтропения		панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			ангионевротический отек, гиперчувствительность		анафилактический шок ^а анафилактоидный шок ^а
<i>Нарушения со стороны метаболизма и питания</i>		анорексия	гипогликемия, в особенности у пациентов с диабетом		гипергликемия гипогликемическая кома
<i>Нарушения психики</i>	бессонница	Беспокойство, состояние спутанности сознания, повышенная возбудимость	психотические реакции (например, с галлюцинациями, паранойей), депрессия, агитация необычные сновидения, кошмары		психотические расстройства с поведением, представляющим опасность для самого пациента, включая суицидальное мышление или попытку суицида
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	головная боль, головокружение	сонливость, тремор, дисгевзия	конвульсии, парестезия		периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсомоторная нейропатия, паросмия, включая anosmia дискинезия, экстрапирамидное расстройство, агевзия, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>			нарушение зрения, такие как		временная потеря зрения

			нечеткость		
<i>Нарушения со стороны органа слуха и равновесия</i>		вертиго	тиннитус		потеря, нарушение слуха
<i>Нарушения со стороны сердца</i>			тахикардия, сердцебиение		желудочковая тахикардия, которая может привести к остановке сердца, желудочковая аритмия и трепетание-мерцание желудочков (наблюдается в основном у пациентов, имеющих факторы риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	<u>Только для форм для внутривенного введения:</u> флебит		гипотензия		
<i>Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</i>		одышка			бронхоспазм, аллергический пневмонит
<i>Нарушения со стороны ЖКТ</i>	тошнота, рвота, диарея	боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор			диарея – геморрагическая, в очень редких случаях может указывать на наличие энтероколита, включая псевдомембранозный колит, панкреатит
<i>Нарушения со стороны гепато-билиарной системы</i>	повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП)	повышение уровня билирубина в крови			желтуха и тяжелое повреждение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом, главным образом, у пациен-

					тов с тяжелым основным заболеванием, гепатит
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки^b</i>		сыпь, зуд, крапивница, усиленное потоотделение			токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, реакция фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит
<i>Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани</i>		артралгия, миалгия	заболевания сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может иметь особое значение у пациентов, больных миастения гравис		рабдомиолиз, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), разрыв связок, мышц, артрит
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		повышение уровня креатинина в крови	острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита)		
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения препарата</i>	<i>Только для форм для внутривенного введения:</i> реакция на месте инфузии (боль, покраснение)	астения	пирексия		боль (включая боль в спине, груди и конечностях)

^aанафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда возникать даже после введения первой дозы препарата

^bкожно-слизистые реакции могут иногда возникать даже после введения первой дозы препарата

Прочие нежелательные эффекты, которые были связаны с применением фторхинолонов, включают:

- приступы порфирии у больных порфирией.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам
- эпилепсия и другие поражения центральной нервной системы с пониженным судорожным порогом
- поражения сухожилий, связанные с применением хинолонов в анамнезе
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие лекарственных препаратов с препаратом Тайгерон:

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты

В ходе клинического исследования не было обнаружено фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина и теофиллина. Однако может наблюдаться значительное снижение порога эпилептической готовности при одновременном применении фторхинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов или других лекарственных средств, снижающих порог судорожной готовности.

При применении препарата одновременно с фенбуфеном концентрация левофлоксацина была приблизительно на 13% выше.

Пробенецид и циметидин

Пробенецид и циметидин оказывали статистически значимый эффект на выведение левофлоксацина. Почечный клиренс левофлоксацина снижался при применении препаратов циметидин (24%) и пробенецид (34%). Это объясняется тем, что оба лекарственных препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако при применении в дозах, использованных в ходе исследования, маловероятно, что статистически значимые кинетические различия будут обладать клинической значимостью.

Левофлоксацин следует с осторожностью применять вместе с препаратами, оказывающими влияние на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

Прочая важная информация

Исследования клинической фармакологии показали, что применение данного препарата вместе со следующими лекарственными средствами не оказывало никакого клинически значимого влияния на фармакокинетику левофлоксацина: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Действие препарата Тайгерон на другие лекарственные средства

Циклоспорин

Период полувыведения циклоспорина увеличивался на 33% при применении вместе с левофлоксацином.

Антагонисты витамина К

Сообщалось о случаях повышения показателей коагуляционных проб (ПВ/МНО) и/или возникновения кровотечения, возможно, тяжелого, у пациентов, проходивших лечение с применением комбинации левофлоксацина и антагониста витамина К (например, варфарина). Таким образом, необходимо проводить мониторинг результатов коагуляционных проб у пациентов, проходящих лечение с применением антагонистов витамина К (см. «Особые указания»).

Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. «Особые указания» Удлинение интервала QT).

Другая важная информация

В исследованиях фармакокинетических взаимодействий левофлоксацин не оказывал влияния на фармакокинетику теofilлина (маркерный субстрат CYP1A2), что указывает на то, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Особые указания

Высока вероятность того, что *метициллинрезистентный золотистый стафилококк* также будет устойчив к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Следовательно, левофлоксацин не рекомендуется применять при лечении инфекций, которые были вызваны метициллинрезистентным стафилококком, или существуют такие подозрения, если результаты лабораторных анализов не подтвердили чувствительность микроорганизма к левофлоксацину (а также, если применение антибактериальных средств, обычно назначаемых при лечении инфекций, вызванных метициллинрезистентным стафилококком, считается нецелесообразным).

Резистентность *E. coli*, наиболее распространенного патогена, вызывающего инфекции мочевыводящих путей, к фторхинолонам варьирует в странах Европейского союза. При назначении препаратов рекомендуется учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Длительность инфузии

Следует соблюдать рекомендуемую продолжительность инфузионного вливания, которая составляет не менее 30 минут для 250 мг инфузионного раствора Тайгерон и не менее 60 минут для 500 мг инфузионного раствора. Об офлоксацине известно, что во время инфузии его может развиться тахикардия и временное снижение артериального давления. В редких случаях, в результате сильного падения артериального давления возможна острая сосудистая недостаточность (циркуляторный коллапс). При признаках падения артериального давления во время инфузии левофлоксацина (*l*-изомера офлоксацина) следует незамедлительно прекратить вливание.

Содержание натрия

Данный препарат содержит 7,8 ммоль (181 мг) натрия в 50 мл дозы и 15,8 ммоль (363 мг) в 100 мл дозы. Должно быть принято во внимание у пациентов с контролируемой диетой натрия.

Тендинит и разрыв сухожилий

В редких случаях может возникать тендинит. Наиболее часто поражается ахиллово сухожилие, тендинит может приводить к разрыву сухожилия. Тендинит и разрыв сухожилия, в некоторых случаях двусторонние, могут возникать в течение 48 ч после начала лечения левофлоксацином, также сообщалось о случаях возникновения данных патологий в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилий увеличивается у пациентов старше 60 лет, у пациентов, принимающих суточные дозы 1000 мг, а также при приеме кортикостероидов. Суточную дозу у пациентов пожилого возраста следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина (см. «Способ применения и дозы»). Следовательно, необходимо вести тщательный мониторинг таких пациентов при назначении левофлоксацина. При возникновении симптомов тендинита всем пациентам следует обратиться к лечащему врачу. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и начать соответствующее лечение поврежденного сухожилия (например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию) (см. «Противопоказания» и «Побочные действия»).

Заблевание, вызванное Clostridium difficile

Диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с примесью крови, во время или после лечения левофлоксацином (включая несколько недель после завершения лечения), может быть симптомом заблевания, вызванного *Clostridium difficile*. Заблевания, вызванные *Clostridium difficile*, могут варьировать по степени тяжести от легких до угрожающих жизни, при этом наиболее тяжелой формой является псевдомембранозный колит (см.

«Побочные действия»). Таким образом, важно иметь в виду данный диагноз, если у пациентов развивается тяжелая диарея во время или после лечения с применением левофлоксацина. При подозрении на заболевание, вызванное *Clostridium difficile*, следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и начать соответствующее лечение без промедления. Применение противоперистальтических препаратов в данной клинической ситуации противопоказано.

Пациенты, предрасположенные к возникновению судорог

Хинолоны могут снижать порог судорожной готовности и провоцировать судороги. Левофлоксацин противопоказан пациентам, имеющим в анамнезе эпилепсию (см. «Противопоказания»), и, как и прочие хинолоны, данный препарат следует с особой осторожностью применять у пациентов, предрасположенных к возникновению судорог, или при проведении сопутствующего лечения применением лекарственных средств, активные вещества которых (например, теофиллин) снижают порог судорожной готовности (см. «Лекарственные взаимодействия»). В случае возникновения конвульсивных судорог (см. «Побочные действия») следует прекратить лечение с применением левофлоксацина.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов, имеющих скрытые или явные нарушения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, может наблюдаться предрасположенность к гемолитическим реакциям при проведении лечения хинолоновыми антибактериальными препаратами. Таким образом, при необходимости применения левофлоксацина у таких пациентов следует наблюдать их на предмет возникновения гемолиза.

Пациенты с нарушением функции почек

Так как левофлоксацин в основном экскретируется почками, у пациентов с нарушением их функции следует корректировать дозу раствора Тайгерон (см. «Способ применения и дозы»).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать тяжелые и потенциально летальные реакции гиперчувствительности, (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока), которые иногда возникают после введения первой дозы препарата (см. «Побочные действия»). Пациентам следует немедленно прекратить лечение и связаться с лечащим врачом или врачом скорой помощи для оказания соответствующей неотложной помощи.

Тяжелые буллезные реакции

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях возникновения тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса–Джонсона или токсического эпидермального некролиза (см. «Побочные действия»). Пациентам следует рекомендовать немедленно связаться с лечащим врачом при возникновении реакций на коже/слизистых оболочках перед тем, как продолжить лечение.

Дисгликемия

Как и при применении всех хинолонов, сообщалось о возникновении нарушений содержания глюкозы в крови, включая как гипо-, так и гипергликемию, которые обычно наблюдались у пациентов с диабетом, проходящих сопутствующее лечение с применением пероральных гипогликемических препаратов (например, глибенкламид) или инсулина. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. У пациентов с диабетом рекомендуется тщательно следить за уровнем глюкозы в крови (см. «Побочные действия»).

Профилактика фотосенсибилизации

Сообщалось о возникновении фотосенсибилизации при применении левофлоксацина (см. «Побочные действия»). Для предотвращения развития фотосенсибилизации пациентам не рекомендуется без необходимости подвергаться воздействию сильного солнечного или искусственного УФ облучения (например, УФ лампа, солярий), во время лечения и в течение 48 ч после его прекращения.

Пациенты, проходящие лечение с применением антагонистов витамина К

Из-за возможного повышения показателей коагуляционных проб (ПВ/МНО) и/или возникновения кровотечения необходимо проводить мониторинг результатов коагуляционных проб у пациентов, проходящих лечение с применением комбинации левофлоксацина и антагониста витамина К (например, варфарина), при одновременном применении данных препаратов (см. «Лекарственные взаимодействия»).

Психотические реакции

Сообщалось о случаях возникновения психотических реакций у пациентов, получавших хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях даже после однократного применения дозы левофлоксацина, подобные реакции прогрессировали до появления суицидальных мыслей и поведения, представляющего опасность для самого пациента (см. «Побочные действия»). В случае появления подобных реакций следует прекратить прием левофлоксацина и принять соответствующие меры. Левофлоксацин следует с осторожностью применять у больных психозом или при наличии в анамнезе психиатрических заболеваний.

Удлинение интервала QT

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, следует с осторожностью применять у пациентов, у которых существуют известные факторы риска удлинения интервала QT, такие как:

- врожденный синдром удлинения интервала QT
- сопутствующее применение лекарственных средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики)
- нескорректированное нарушение баланса электролитов (например, гипокалиемия, гипомagneмия)
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Больные пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT. Следовательно, фторхинолоны, включая левофлоксацин, следует с осторожностью применять у данных групп пациентов (см. «Способ применения и дозы» *Пациенты пожилого возраста*, «Лекарственные взаимодействия», «Побочные действия», «Передозировка»).

Периферическая нейропатия

Сообщалось о возникновении у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин, периферической сенсорной нейропатии и периферической сенсомоторной нейропатии, которые могли развиваться довольно быстро (см. «Побочные действия»). При появлении симптомов нейропатии следует прекратить применение левофлоксацина для предотвращения развития необратимых нарушений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях некроза печени вплоть до печеночной недостаточности с летальным исходом при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелым основным заболеванием, например сепсис (см. «Побочные действия»). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и связаться с лечащим врачом при появлении симптомов и признаков заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд и болезненность живота.

Обострение миастении гравис

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, обладают нейромышечной блокирующей активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов, страдающих миастенией гравис. Серьезные нежелательные реакции, включая случаи смерти и необходимости во вспомогательной искусственной вентиляции легких, которые возникали в период постмаркетингового наблюдения, были связаны с применением фторхинолонов у пациентов, страдающих миастенией гравис. Не рекомендуется применять левофлоксацин при наличии у пациента в анамнезе миастении гравис.

Нарушения зрения

При возникновении нарушений зрения или проявлении влияния приема препарата на глаза следует немедленно обратиться к офтальмологу.

Суперинфекция

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. При возникновении суперинфекции в период лечения следует принять соответствующие меры.

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов, проходящих лечение с применением левофлоксацина, анализ на определение опиатов в моче может давать ложноположительные результаты. Может потребоваться подтвердить результаты анализов на наличие опиатов с использованием более специфичного метода.

Левофлоксацин может подавлять рост *Mycobacterium tuberculosis* и, следовательно, быть причиной ложноотрицательных результатов бактериологической диагностики туберкулеза.

Беременность и кормление грудью

Беременность

Существует ограниченное количество данных о применении левофлоксацина у беременных женщин. Доклинические исследования, не выявили прямых или косвенных вредных воздействий с точки зрения репродуктивной токсичности. Однако в отсутствие клинических данных, а также вследствие того, что экспериментальные данные подтверждают риск повреждения фторхинолонами хрящей, несущих весовую нагрузку в растущем организме, не следует применять левофлоксацин у беременных женщин.

Период лактации

Тайгерон противопоказан женщинам в период грудного вскармливания. На данный момент недостаточно информации относительно выделения левофлоксацина с грудным молоком; однако известно, что другие фторхинолоны выделяются с грудным молоком. В отсутствие клинических данных, а также вследствие того, что экспериментальные данные подтверждают риск повреждения фторхинолонами хрящей, несущих весовую нагрузку в растущем организме, не следует применять левофлоксацин у женщин в период грудного вскармливания.

Фертильность

Левофлоксацин не вызывал нарушение фертильности или репродуктивной функции в доклинических исследованиях.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

Некоторые побочные действия, например, головокружение, сонливость, нарушения зрения, могут снизить способность больного к концентрации внимания и скорость его реакций, что может представлять опасность в ситуациях, где такие способности особенно важны (например, при управлении автомобилем и рабочими механизмами).

Передозировка

Симптомы: спутанность и нарушение сознания, головокружение, приступы судорог, удлинение интервала QT, тошнота, эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Лечение: симптоматическое. Необходим мониторинг ЭКГ вследствие удлинения интервала QT, возможно применение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Тайгерон не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа).

Специфического антидота нет.

Форма выпуска

100 мл препарата в пластиковом флаконе. Один флакон в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в сухом, защищенном от света. Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать!

Срок годности

24 месяца.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Аманта Хелтхкер Лтд.

Плот №876, НХ № 8, Виллидж: Харияла, Талука: Матар, Дистрикт: Кхеда-387 411, Гуджарат, Индия.

Владелец регистрационного удостоверения

Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд.

Д-158(А), Окхла Индастриал Ареа, Фейз -1, Нью-Дели, 110020 – Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ИП ООО “BARAKA DORI FARM”

100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Афросиёб, 4-Б,

тел.: + (99871) 252-50-45, + (99871) 252-36-36

сот.: + (99893) 388 87 82

info@kusumhealthcare-pv.uz