



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТАЙГЕРОН®

Торговое название препарата: Тайгерон®

Действующее вещество (МНН): левофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: левофлоксацин эквивалентно левофлоксацину 500 мг или 750 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая РН102, повидон К-30, кросповидон, коллоидный диоксид кремния, магния стеарат, спирт изопропиловый, Опадрай розовый 03В84681, очищенная вода.

Описание: таблетки розового цвета капсулообразной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «500» (для дозировки 500 мг) или «750» (для дозировки 750 мг) на одной стороне и гладкие на другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левофлоксацин (фтор-2, метил-10- (1-пиперазинил) -оксо-7Н-пиридол [1,2,3, -де-] -1,6-карбоновая кислота - синтетическое антибактериальное средство группы фторхинолонов. Обладает широким спектром антибактериального действия. Быстрый бактерицидный эффект обеспечивается ингибированием левофлоксацином бактериального фермента ДНК-гиразы, которая является топоизомеразой II типа. В результате основная структура ДНК бактерий нарушается, а их деление блокируется. Спектр активности левофлоксацина включает грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая неферментирующие бактерии, которые часто вызывают внутрибольничную инфекцию, а также атипичные микроорганизмы, такие как *S. pneumoniae*, *S. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Ureaplasma*. Кроме того, к левофлоксацину чувствительны такие патогены, как микобактерии, *H. pylori* и анаэробы.

Контрольные точки

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) контрольные точки МПК для левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от организмов умеренно чувствительных и умеренно чувствительные от резистентных организмов, представлены в нижеприведенной таблице тестирования МПК (мг/л).

Контрольные точки МПК для левофлоксацина, рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) (версия 2.0, 2012-01-01):

Патоген	Чувствительные	Резистентные
<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
Контрольные точки, не связанные с видами ⁴	≤1 мг/л	>2 мг/л

1. Контрольные точки, связанные с применением левофлоксацина в высоких дозах
2. Может проявиться низкая чувствительность к фторхинолонам (МПК для ципрофлоксацина - 0,12-0,5 мг/л), однако нет доказательств, что данная резистентность имеет клиническое значение при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*.
3. Штаммы со значением МПК, превышающим порог чувствительности, встречаются очень редко, и до сих пор сообщений о них не было. Тесты по идентификации и противомикробной чувствительности при обнаружении таких колоний необходимо повторить, и, если результаты подтвердились, колонии необходимо направить в референтную лабораторию. До тех пор, пока не будут получены доказательства клинического ответа для штаммов с подтвержденными значениями МПК, превышающими используемый в настоящее время порог резистентности, они должны рассматриваться как резистентные.
4. Контрольные точки определялись при приеме внутрь дозы от 500 мг 1 раз в день до 500 мг 2 раза в день и при внутривенном введении в дозе от 500 мг 1 раз в день до 500 мг 2 раза в день.

Распространенность резистентности может варьировать географически и по времени для выбранных видов. Желательно получить локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, когда местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата, по меньшей мере при некоторых типах инфекций, сомнительна.

Чувствительные к препарату: грамположительные аэробы - *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метициллин чувствительный, *Staphylococcus haemolyticus* метициллин чувствительный, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci C, G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, включая резистентный к пенициллину, *Streptococcus pyogenes*; грамотрицательные аэробы - *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, включая ампициллин резистентный, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, включая продуцирующий α-лактамазу, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*; анаэробы - *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*; другие - *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Изредка чувствительные: грамположительные аэробы - метициллин резистентный *Staphylococcus haemolyticus*; грамотрицательные аэробы - *Burkholderia cepacia*; анаэробы - *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgaris*, *Clostridium difficile*.

Устойчивые виды: грамположительные аэробы - *Staphylococcus aureus*, устойчивые к метициллину.

Как и другие фторхинолоны, левофлоксацин не активен по отношению к спирохетам.

Фармакокинетика

После перорального приема левофлоксацин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, абсолютная биодоступность таблеток левофлоксацина 500 мг и 750 мг составляет 99%. С_{max} достигается через 1-2 ч после приёма.

При одновременном приеме с пищей время достижения C_{max} незначительно увеличивается (на 1 час) и C_{max} незначительно снижается (на 14%); поэтому левофлоксацин можно принимать независимо от приема пищи.

Фармакокинетика левофлоксацина после внутривенного и перорального приема существенно не отличается, является линейной и предсказуемой при однократном и многократном пероральном и внутривенном введении.

Профиль концентрации левофлоксацина в плазме после внутривенного введения аналогичен таковому после перорального приема в эквивалентной дозе. После внутривенного однократного введения в дозе 500 мг (инфузия в течение 60 минут) C_{max} составляет $6,2 \pm 1,0$ мкг/мл, при дозе 750 мг (инфузия в течение 90 минут) - $11,5 \pm 4,0$ мкг/мл. Постоянная концентрация в плазме достигается через 48 часов при дозе 500–750 мг 1 раз в сутки. При повторном введении здоровым добровольцам значения C_{max} составили: при пероральном приеме 500 мг/сут - $5,7 \pm 1,4$ мкг/мл, 750 мг/сут - $8,6 \pm 1,9$ мкг/мл.

Средний объем распределения составляет 74–112 литров после однократного и повторного приема 500 мг и 750 мг. Обширно распространяется в тканях организма, хорошо проникает в легочную ткань (концентрация в легких в 2-5 раз превышает концентрацию в плазме). *In vitro* в диапазоне концентраций, соответствующих клиническим значениям (1–10 мкг/мл), связывание с белками плазмы (в основном с альбумином) составляет 24–38% и не зависит от концентрации левофлоксацина. Стереохимически стабилен в плазме и моче, не превращается в энантиомер, D-офлоксацин.

В организме практически не метаболизируется. Выводится в основном в неизменном виде с мочой (около 87% дозы в течение 48 часов), в небольших количествах - с калом (менее 4% за 72 часа). Менее 5% определяется с мочой в виде метаболитов (десметил, закись азота), обладающих незначительной специфической фармакологической активностью. $T_{1/2}$ составляет 6–8 часов после однократных или повторных инъекций перорально или внутривенно.

Общий клиренс 144–226 мл/мин, почечный клиренс 96–142 мл/мин, выведение осуществляется за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Одновременное применение циметидина или пробенецида приводит к снижению почечного клиренса на 24 и 35% соответственно, что свидетельствует о секреции левофлоксацина проксимальными отделами канальцев. Кристаллы левофлоксацина в свежесобранной моче не обнаружены.

Пациенты с нарушением функции почек

Нарушение функции почек влияет на фармакокинетику левофлоксацина. При снижении функции почек, уменьшении почечной экскреции и клиренса период полувыведения увеличивается, как показано в таблице ниже.

Клиренс креатинина (мл/мин)	<20	20 - 40	0 - 80
Клиренс левофлоксацина (мл/мин)	13	26	57
Период полувыведения (часы)	35	27	9

Пациенты пожилого возраста

Нет значительных различий фармакокинетики левофлоксацина у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста, кроме различий, связанных с клиренсом креатинина.

Показания к применению

Таблетки левофлоксацина показаны взрослым для лечения следующих инфекций:

- острый бактериальный синусит
- обострение хронической обструктивной болезни легких, включая бронхит
- внебольничная пневмония
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей

Для вышеупомянутых инфекций таблетки левофлоксацина следует применять только тогда, когда считается нецелесообразным использование антибактериальных средств, которые обычно рекомендуются для начального лечения этих инфекций.

- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей
- хронический бактериальный простатит
- ингаляция сибирской язвы: профилактика и лечение после контакта

Таблетки левофлоксацина также могут применяться для завершения курса терапии у пациентов, у которых улучшилось состояние во время первоначального лечения левофлоксацином внутривенно.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Таблетки Тайгерон® принимают 1 или 2 раза в сутки.

Доза зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности предполагаемого возбудителя.

Препарат можно принимать перед едой или между приемами пищи. Следует строго соблюдать инструкцию по применению, иначе Тайгерон® может вызвать неадекватный эффект.

Для лечения взрослых с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >50 мл/мин) рекомендуются следующие дозы:

Показания	Суточная доза, мг	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения
Острый бактериальный синусит	500 мг	1 раз	10–14 дней
	750 мг	1 раз	5 дней
Обострение хронического бронхита бактериальной этиологии	500 мг	1 раз	7–10 дней
	750 мг	1 раз	3–5 дней
Внебольничная пневмония	500 мг	1–2 раза	7–14 дней
	750 мг	1 раз	5 дней
Осложненные инфекции мочевых путей (в том числе пиелонефрит)	500 мг	1 раз	7–14 дней
	750 мг	1 раз	5 дней
Хронический бактериальный простатит	500 мг	1 раз	28 дней
Осложнённые инфекции кожи и мягких тканей	500 мг	1–2 раза	7–14 дней
	750 мг	1 раз	7–14 дней
Ингаляция сибирской язвы	500 мг	1 раз	8 недель

Схема дозирования для пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина <50 мл/мин):

Режим дозирования при нормальной функции почек каждые 24 часа	Клиренс креатинина 20 - 49 мл/мин	Клиренс креатинина 10 - 19 мл/мин	Гемодиализ или постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
750 мг	750 мг каждые 48 часов	750 мг начальная доза, затем 500 мг каждые 48 часов	750 мг начальная доза, затем 500 мг каждые 48 часов
500 мг	500 мг начальная доза, затем 250 мг каждые 24 часа	500 мг начальная доза, затем 250 мг каждые 48 часа	500 мг начальная доза, затем 250 мг каждые 48 часов

Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки можно принимать независимо от приема пищи. Таблетки Тайгерон® следует принимать минимум за два часа до или через два часа после приема солей железа, солей цинка, антацидов, содержащих магний или алюминий, диданозина (только лекарственные формы диданозина, содержащие магний или алюминий) и сукральфата во избежание снижения всасывания (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Нарушение функции печени

Коррекции дозы не требуется, поскольку левофлоксацин лишь в незначительной степени метаболизируется в печени и выделяется преимущественно почками.

Пациенты пожилого возраста

Если почечная функция не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы (см. раздел «Особые указания»).

Побочные действия

Побочные действия представлены на основе классификации систем органов по MedDRA. Частота определяется с использованием следующего соглашения: «очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «редко» ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10000$), «частота неизвестна» (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В каждой группе по частоте побочные эффекты представлены в порядке снижения степени тяжести.

Инфекции и инвазии

Нечасто: грибковые инфекции, включая грибы рода *Candida*, другие резистентные микроорганизмы

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения, эозинофилия

Редко: тромбоцитопения, нейтропения

Неизвестно: панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: ангиоотёк, гиперчувствительность

Неизвестно: анафилактический шок^a, анафилактоидный шок^a

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: анорексия

Редко: гипогликемия, особенно у пациентов с диабетом

Неизвестно: гипергликемия, гипогликемическая кома

Психические расстройства

Часто: бессонница

Нечасто: тревожность, состояние спутанности сознания, нервозность

Редко: психотические расстройства (в том числе галлюцинации, паранойя), депрессия, агитация, необычные сновидения, ночные кошмары

Неизвестно: психотические реакции с опасным для себя поведением, включая суицидальные мысли или попытки совершения суицида

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение

Нечасто: состояние сонливости, тремор, дисгевзия

Редко: конвульсии, парестезия

Неизвестно: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсомоторная нейропатия, паросмия, включая anosmia, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия, синкопе, доброкачественная внутричерепная гипертензия

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: зрительные нарушения, такие как размытое зрение

Неизвестно: временная потеря зрения

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго

Редко: тиннитус

Неизвестно: потеря слуха, нарушение слуха

Нарушения со стороны сердца

Редко: тахикардия, сердцебиение

Неизвестно: желудочковая тахикардия, которая может приводить к остановке сердца, желудочковая аритмия и тахикардия типа «пируэт» (преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ

Нарушения со стороны сосудов

Редко: гипотензия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: диспноэ

Неизвестно: бронхоспазм, аллергический пневмонит

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея, тошнота, рвота

Нечасто: боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор

Неизвестно: диарея геморрагическая, которая в редких случаях может указывать на энтероколит, включая псевдомембранозный колит, панкреатит

Нарушения со стороны печени и желчно-выводящих путей

Часто: повышение показателей печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, ЩФ, ГГТ)

Нечасто: повышение уровня билирубина в крови

Неизвестно: желтуха, тяжелое поражение печени, включая случаи летальной острой печеночной недостаточности преимущественно у пациентов с имеющимися тяжелыми заболеваниями, гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки^b

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз

Редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) (см. раздел «Особые указания»), фиксированная лекарственная сыпь

Неизвестно: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса — Джонсона, мультиформная эритема, реакция фоточувствительности, лейкоцитокластический васкулит, стоматит

Эндокринные нарушения

Редко: синдром нарушенной секреции антидиуретического гормона (SIADH)

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, миалгия

Редко: нарушение со стороны сухожилий, включая тендинит (например, ахиллово сухожилие), мышечная слабость, которая может иметь особое значение для пациентов с *myasthenia gravis*

Неизвестно: рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллово сухожилие), разрыв связок, разрыв мышц, артрит

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: повышенные показатели креатинина в плазме крови

Редко: острая почечная недостаточность (например, по причине интерстициального нефрита)

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: астения

Редко: пирексия

Неизвестно: боль (включая боль в спине, грудной клетке и конечностях)

^a Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы.

^b кожно-слизистые реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы. К другим нежелательным реакциям, ассоциируемым с применением фторхинолонов, относятся:

- приступ порфирии у пациентов с порфирией.

Противопоказания

Тайгерон® таблетки не применяют в следующих случаях:

- индивидуальная повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим производным хинолона или вспомогательным веществам;
- эпилепсия и другие нарушения центральной нервной системы со сниженным судорожным порогом;
- у пациентов с нарушениями со стороны сухожилий, связанных с применением других фторхинолонов в анамнезе;
- возраст до 18 лет;
- беременность и кормление грудью.

Лекарственные взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на таблетки левофлоксацин

Соли железа, цинк, магний и алюминий содержащие антациды, диданозин

При одновременном применении с солями железа, антацидами, содержащими магний и алюминий, или диданозин (только формы диданозина, содержащие буферные агенты с алюминием или магнием) значительно снижается всасывание левофлоксацина. Не рекомендуется применение препаратов, содержащих двух- и трехвалентные катионы, такие как соли железа, или антацидов, содержащих магний или алюминий, или диданозин (только формы диданозина, содержащие буферные агенты с алюминием или магнием) за два часа до или два часа после приема таблеток Тайгерон®. При применении совместно с кальцием карбоната взаимодействия не были выявлены.

Сукральфат

Биодоступность препарата Тайгерон® значительно снижается при применении его одновременно с сукральфатом. Сукральфат следует принимать за 2 часа до приема препарата Тайгерон®.

Теofilлин, фенбуфен, нестероидные противовоспалительные препараты

Данные клинических исследований не выявили фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина и теofilлина. Возможно снижение судорожного порога при совместном назначении хинолонов с теofilлином, нестероидными противовоспалительными препаратами или другими препаратами, способных снижать порог судорожной готовности. В присутствии с фенбуфеном концентрация левофлоксацина выше на 13%, в отличие от показателей без него.

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды увеличивают риск тендинита и разрыва сухожилий.

Пробенецид и циметидин

Пробенецид и циметидин являются причиной статистически достоверного влияния на элиминацию левофлоксацина. Почечный клиренс левофлоксацина снижается при совместном применении с циметидином и пробенецидом на 24% и 34% соответственно за счет их способности блокировать почечную канальцевую секрецию левофлоксацина. При одновременном применении левофлоксацина с препаратами, влияющими на почечную канальцевую секрецию, например, с циметидином и пробенецидом, необходимо соблюдать осторожность при назначении их с левофлоксацином у пациентов с ограниченной функцией почек.

Другая важная информация

Данные клинических исследований указывают на то, что фармакокинетика левофлоксацина не менялась в какой-либо клинически значимой степени при

одновременном применении со следующими препаратами: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Влияние препарата Тайгерон® на другие лекарственные средства

Циклоспорин

Период полувыведения циклоспорина увеличивается на 33% при одновременном применении с левофлоксацином.

Антагонисты витамина К.

В связи с достоверным ухудшением показателей свертывания крови (ПТ/МНО) и/или развития кровотечения у пациентов, которые принимают препарат Тайгерон® в комбинации с антагонистами витамина К (например, варфарин), этим пациентам необходимо проведение тщательного мониторинга показателей коагуляции.

Препараты, удлиняющие интервала QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует с осторожностью применять среди пациентов, у которых существуют известные факторы риска удлинения интервала QT (например, противоритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды).

Другие виды взаимодействия

Прием пищи

Взаимодействия с пищей не выявлено, поэтому препарат Тайгерон® можно принимать независимо от приема пищи.

Алкоголь

Не рекомендуется применять препарат одновременно с алкоголем.

Особые указания

Эпидемиологические исследования показали повышенный риск развития аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пожилых людей.

У пациентов с положительным семейным анамнезом на аневризму, у пациентов с диагнозом аневризмы аорты и/или расслоения аорты, присутствия других факторов риска или состояний, предрасполагающих к аневризме и расслоению аорты (например, синдром Марфана, васкулярный синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаюсу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, гипертония, диагностированный атеросклероз) фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения других вариантов лечения.

В случае внезапных болей в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Высока вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк также будет устойчив к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Следовательно, левофлоксацин не рекомендуется применять при лечении инфекций, которые были вызваны, или для которых имеются подозрения, что они были вызваны метициллин-резистентным стафилококком, если результаты лабораторных анализов не подтвердили чувствительность микроорганизма к левофлоксацину (а также, если применение антибактериальных средств, обычно назначаемых при лечении инфекций, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, считается нецелесообразным).

Левофлоксацин можно применять при лечении острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита в случае правильной диагностики этих инфекций.

Резистентность *E. coli* - наиболее распространенного патогена при инфекциях мочевыводящих путей - к фторхинолонам варьируется в странах ЕС. Поэтому назначающему врачу рекомендуется учитывать уровень резистентности *E. coli* к фторхинолонам в локальном регионе.

Легочная форма сибирской язвы: применение у людей основано на данных о чувствительности *Bacillus anthracis in vitro* и на доклинических исследованиях, а также на

ограниченном количестве клинических данных. Врачи должны ссылаться на согласованные национальные и / или международные документы относительно лечения сибирской язвы.

Тендинит и разрыв сухожилий

В редких случаях может проявляться тендинит. Наиболее часто поражается ахиллово сухожилие, тендинит может приводить к разрыву сухожилия. Тендинит и разрыв сухожилия, в некоторых случаях двусторонний, 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. 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).

Заболевание, 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 заболевания, вызванного *Clostridium difficile*. Заболевания, вызванные *Clostridium difficile*, могут варьировать по степени тяжести от легких до угрожающих жизни, при этом наиболее тяжелой формой является псевдомембранозный колит. 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 антиперистальтических 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, 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. В случае возникновения конвульсивных судорог 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 препарата Тайгерон®.

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать тяжелые и потенциально летальные реакции гиперчувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока), которые иногда возникают после приема первой дозы препарата. 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. 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.

Профилактика фотосенсибилизации

Сообщалось о возникновении фотосенсибилизации при применении левофлоксацина. 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, получающие лечение антагонистами витамина К

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

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. В случае появления подобных реакций следует прекратить прием левофлоксацина и принять соответствующие меры. Левофлоксацин следует с осторожностью применять у больных с психозом или при наличии в анамнезе психиатрических заболеваний.

Удлинение интервала QT:

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, следует с осторожностью применять среди 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, гипомагниемия)
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Больные пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT, поэтому фторхинолоны, включая левофлоксацин, следует с осторожностью применять у данных групп пациентов.

Периферическая нейропатия

Сообщалось о возникновении у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин, периферической сенсорной нейропатии и периферической сенсомоторной нейропатии, которые могли развиваться достаточно быстро. 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. 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.

Применение при беременности и период лактации

Беременность

Существует ограниченное количество данных о применении левофлоксацина у беременных женщин. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных вредных воздействий с точки зрения репродуктивной токсичности. Однако, ввиду отсутствия данных испытаний с участием человека, 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.

Лактация

Препарат 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. Ввиду отсутствия данных исследований с участием человека, а также вследствие того, что экспериментальные данные подтверждают риск повреждения фторхинолонами хрящей, несущих основную нагрузку в растущем организме, не следует применять левофлоксацин у женщин в период грудного вскармливания.

Фертильность

В доклинических исследованиях левофлоксацин не вызывал нарушения фертильности или репродуктивной функции.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Некоторые побочные эффекты препарата (например, головокружение/вертиго, сонливость, нарушение зрения) могут отрицательно отразиться на способности пациента к концентрации внимания и скорости реакции, что в свою очередь, может быть опасным, когда данные способности особенно важны (при управлении автомобилем или работе с различными механизмами).

Передозировка

Симптомы: спутанность сознания, головокружение, судороги, тошнота, эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, удлинение интервала QT.

Лечение: симптоматическое. Левофлоксацин не удаляется гемодиализом или перитонеальным диализом. Введение активированного угля может предотвратить чрезмерное увеличение системного воздействия левофлоксацина. Необходимо проведение ЭКГ-мониторирования в связи с возможностью удлинения интервала QT. Специфического антидота нет.

Форма выпуска

По 5 или 10 таблеток в ПВХ блистере. По 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

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

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

ИП ООО "BARAKA DORI FARM"

100100, г.Ташкент, Яккасарайский район, ул. Бобура, д. 16А.

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

Сот.: +(99893) 388-87-82;

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz