

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ТАВАНІК
(TAVANIC)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: левофлоксацин; 9-фтор-2,3-дигідро-3-метил-10-(4-метил-1-піперазиніл)-7-оксо-7Н-піридол[1,2,3,-де]-1,4-бензоксазин-6-карбоксилова кислота;

основні фізико-хімічні властивості: довгасті двоопуклі таблетки світло-жовтуватого або блідо-рожевого (тілесного) кольору; з насічкою на кожному боці;

склад: 1 таблетка препарату Таванік по 250 мг містить 256,23 мг левофлоксацину гемігідрату, що еквівалентно 250 мг левофлоксацину;

1 таблетка препарату Таванік 500 мг містить 512,46 мг левофлоксацину гемігідрату, що еквівалентно 500 мг левофлоксацину;

допоміжні речовини: метилгідроксипропілцелюлоза, кросповідон, целюлоза мікрокристалічна, натрію стеарил фумарат, макрогол 8000, тальк, заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), титану двоокис (Е 171).

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТС J01M A 12.

Фармакологічні властивості. Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної дії. Бактерицидний ефект забезпечується завдяки пригніченню левофлоксацином бактеріального ферменту ДНК-гірази, який належить до II типу топоізомераз. Результатом такого пригнічення є неможливість переходу бактеріальної ДНК зі стану “релаксації” у “надскручений” стан, що, в свою чергу, робить неможливим подальший поділ (розмноження) бактеріальних клітин. Спектр активності левофлоксацину включає грампозитивні, грамнегативні бактерії, разом з неферментуючими бактеріями.

До препарату чутливі такі мікроорганізми:

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus coagulase negative methi-S(1)*, *Streptococci group C, G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni –I/S/R*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis +/-*, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*.

Інші: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma*, *H. pylori*.

До дії препарату нестійно чутливі:

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus methi-R*;

грамнегативні аероби: *Burkholderia cenocepacia*.

Анаероби: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgaris*, *Clostridium difficile*.

До дії препарату резистентні:

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus methi –R*, *Staphylococcus coagulase negative methi-S(1)*,

Подібно до інших фторхінолонів, левофлоксацин неактивний щодо спірохет.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Фармакокінетика. Всмоктування. Орально введений левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується з піком концентрації у плазмі, який спостерігається через 1 год після прийому. Абсолютна біодоступність – майже 100%. Левофлоксацин підлягає лінійній фармакокінетиці в діапазоні від 50 до 600 мг. Прием їжі дещо впливає на його всмоктування.

Розподіл. Приблизно 30-40% левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки. Кумуляційний ефект левофлоксацину при дозуванні 500 мг один раз на добу не має клінічного значення і може бути знехтуваний. Існує незначна, але передбачувана його кумуляція при дозуванні 500 мг два рази на добу. Стабільні показники розподілу досягаються протягом 3 діб.

Розподіл в тканинах та рідинах організму. Розподіл у слизовій бронхів і секреті бронхіального епітелію. Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій бронхів та секреті бронхіального епітелію при дозі вище 500 мг per os становила 8,3 та 10,8 г/мл відповідно.

Розподіл у тканині легенів. Максимальна концентрація левофлоксацину в тканині легенів при дозі понад 500 мг per os становила приблизно 11,3 г/мл та досягалась протягом 4-6 годин після введення. Концентрація в легенях постійно перевищувала таку в плазмі.

Розподіл у рідині пухирів. Максимальна концентрація левофлоксацину в рідині пухирів після прийому 500 мг один чи два рази на добу становила 4,0 та 6,7 г/мл відповідно.

Розподіл у спинномозковій рідині. Левофлоксацин погано потрапляє у спинно-мозкову рідину.

Розподіл у тканині простати. Після перорального прийому 500 мг левофлоксацину один раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати становили 8,7 г/г, 8,2 г/г та 2,0 г/г відповідно через 2 год,

6 год та 24 год; середнє співвідношення концентрації у простаті/плазмі –1,84.

Концентрація в сечі. Середня концентрація левофлоксацину протягом 8-12 год після одноразової дози 150 мг, 300 мг або 500 мг per os становила 44 г/мл, 91 г/мл та 200 г/мл відповідно.

Метаболізм.

Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5% кількості препарату, що виділяється з сечею.

Виведення. Після орального введення левофлоксацин виводиться з плазми відносно повільно (період напіввиведення становить 6 - 8 год). Виведення здійснюється, в основному, через нирки (понад 85 % введеної дози). Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення.

Показання для застосування. У дорослих з інфекціями легкої або помірної тяжкості таблетки Таванік призначають для лікування таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовидільного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри і м'яких тканин, септицемія/бактеріємія, інтраабдомінальні інфекції, простатит.

Спосіб застосування та дози. Таблетки Таванік приймають один або два рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів. Рекомендовано продовжувати лікування Таваніком принаймні протягом 48-72 год після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки Таванік слід ковтати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Для зручності дозування таблетку можна розділити за допомогою риски для поділу. Приймати їх можна як разом з їжею, так і в інший час.

Стосовно дозування слід дотримуватись таких рекомендацій для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хвилину:

Показання	Добова доза	Кількість прийомів на добу	Тривалість лікування
Гострі синусити	500 мг	1 раз	10-14 днів
Загострення хронічного бронхіту	250 - 500 мг	1 раз	7-10 днів
Позагоспітальні пневмонії	500 - 1000 мг	1-2 рази	7-14 днів
Неускладнені інфекції сечовивідного тракту	250 мг	1 раз	3 дні
Простатит	500 мг	1 раз	28 днів
Ускладнені інфекції сечовивідного тракту включно з пієлонефритом	250 мг	1 раз	7-10 днів
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 -1000 мг	1-2 рази	7-14 днів
Септицемія/ бактеріємія	500 -1000 мг	1-2 рази	10-14 днів
Інтраабдомінальні інфекції	500 мг	1 раз	7-14 днів

У комбінації з антибіотиками з дією на анаеробні збудники

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну менше 50 мл/хвилину:

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції)		
50-20 мл/хв	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні: 250 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні: 250 мг/12 год
19-10 мл/хв	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/48 год	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/12 год
10 мл/хв, (а також при гемодіалізі та ХАПД ¹)	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/48 год	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 год

¹ – Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці.

Дозування для пацієнтів похилого віку. Якщо ниркова функція не порушена, немає потреби в корекції дози.

Побічна дія. Небажані ефекти, пов'язані із застосуванням Таваніку, наведені нижче.

Реакції з боку шкіри та загальні реакції підвищеної чутливості.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

У деяких випадках: свербіж та почервоніння шкіри.

Рідко: загальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні та анафілактоїдні) з такими ознаками, як кропив'янка, спазм бронхів і, можливо, тяжка ядуха, а також дуже рідко – набряк шкіри та слизових оболонок (наприклад, шкіри обличчя і слизової оболонки глотки).

Дуже рідко: раптове зниження кров'яного тиску та шок; подовження QT – інтервалу, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового проміння.

Поодинокі випадки: тяжкі висипи на шкірі і слизових оболонках з утворенням пухирів, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) та ексудативна мультиформна еритема. Загальним реакціям підвищеної чутливості можуть інколи передувати більш легкі реакції з боку шкіри. Такі реакції можуть з'явитися вже після першої дози та протягом кількох хвилин або годин після прийому.

Шлунково-кишковий тракт/обмін речовин.

Часто: нудота, пронос.

У деяких випадках: відсутність апетиту, блювання, біль у животі, розлади травлення.

Рідко: криваві проноси, які інколи можуть бути ознаками запалення кишечника, в тому числі псевдомембранозного коліту.

Дуже рідко: зниження вмісту цукру в крові (гіпоглікемія), що має, можливо, особливе значення для хворих на цукровий діабет. Ознаками гіпоглікемії можуть бути: підвищений апетит, нервозність, потіння, тремтіння кінцівок.

Стосовно інших хінолонів відомо, що вони, можливо, здатні спричинити напади порфірії у хворих з наявністю порфірії. Це може стосуватись також і Таваніку .

Дія на нервову систему.

У поодиноких випадках: головний біль, запаморочення/заклякнення, сонливість, розлади сну.

Рідко: неприємні відчуття, наприклад, парестезія у кистях, тремтіння, неспокій, стани страху, судомні напади та сплутаність свідомості.

Дуже рідко: розлади зору та слуху, порушення смаку та нюху, знижене відчуття дотику, а також психотичні реакції, такі як галюцинації та депресивні зміни настрою. Розлади процесів руху, також під час ходьби.

Дія на серце та кровообіг.

Рідко: тахікардія, зниження кров'яного тиску.

Дуже рідко: колапс, подібний до шоку.

Дія на м'язи, сухожилля та кістки.

Рідко: ураження сухожилля, в тому числі його запалення, біль у суглобах або м'язах.

Дуже рідко: розрив сухожилля (наприклад, розрив ахіллового сухожилля). Ця побічна дія може проявитися протягом 48 год від початку лікування та уразити ахіллове сухожилля обох ніг. Можлива м'язова слабкість, яка особливого значення набуває для хворих на тяжку міастенію.

Поодинокі випадки: ураження мускулатури (рабдоміоліз).

Дія на печінку та нирки.

Часто: підвищені показники печінкових ензимів (наприклад, АЛТ, АСТ).

У деяких випадках: підвищені показники білірубіну та креатиніну сироватки крові.

Дуже рідко: печінкові реакції, такі як запалення печінки. Погіршення функції нирок, аж до гострої ниркової недостатності, наприклад, внаслідок алергічних реакцій (інтерстиціальний нефрит).

Дія на кров.

У деяких випадках: підвищення кількості певних клітин крові (еозинофілія), зменшення кількості лейкоцитів (лейкопенія).

Рідко: зниження кількості певних лейкоцитів (нейтропенія), зменшення кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія), яка може спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч.

Дуже рідко: досить значне зменшення кількості певних лейкоцитів (агранулоцитоз), що може

привести до тяжких симптомів хвороби (тривала або рецидивуюча гарячка, фарингіт, виражене хворобливе самопочуття).

Поодинокі випадки: зниження кількості еритроцитів внаслідок їх руйнування (гемолітична анемія). Зменшене число всіх видів клітин крові (панцитопенія).

Інші побічні дії.

В окремих випадках: загальна слабкість (астенія).

Дуже рідко: гарячка, алергічні реакції з боку легенів (алергічний пневмоніт) або невеликих кровоносних судин (васкуліт). Застосування будь-яких антибактеріальних засобів може призвести до порушень, пов'язаних з їх впливом на нормальну мікрофлору людського організму. З цієї причини може розвинути вторинна інфекція, яка вимагатиме додаткового лікування.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левофлоксацину або інших хінолонів, епілепсія, хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів, діти і підлітки віком до 18 років, вагітність, період годування груддю.

Передозування. Найважливіші передбачувані симптоми передозування препарату Таванік стосуються центральної нервової системи (сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади); реакції з боку шлунково-кишкової системи, такі як нудота та ерозія слизових оболонок. Згідно з результатами досліджень при застосуванні доз, вище терапевтичних, спостерігалось подовження QT-інтервалу. У випадках передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ. Лікування - симптоматичне. У разі гострого передозування призначається промивання шлунка. Для захисту слизової шлунка використовуються антацидні засоби.

Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Особливості застосування. Через відсутність досліджень на людині і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, Таванік не можна призначати вагітним та жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування Таваніком встановлюється вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Дітям і підліткам віком до 18 років не можна застосовувати Таванік, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

У хворих літнього віку слід враховувати часте послаблення функції нирок.

Пацієнтам, які керують транспортними засобами, працюють з машинами та механізмами слід враховувати можливі небажані дії щодо нервової системи (запаморочення, заклокотість, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху також під час ходьби).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Адсорбція левофлоксацину суттєво зменшується при одночасному прийомі з антацидами, які містять магній та алюміній, а також з препаратами, які містять солі заліза. Рекомендований термін часу між прийомом Таваніку та названими препаратами повинен становити не менше двох годин. Біодоступність таблеток Таванік значно зменшується при одночасному прийомі з сукралфатом. Проміжок часу між прийомом цих препаратів повинен становити не менше двох годин. Хоча в клінічних дослідженнях не встановлено взаємодії між левофлоксацином і теофіліном, проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами

та іншими агентами, які зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину в присутності фенбуфену була приблизно на 13% вище, ніж при прийомі лише левофлоксацину. Пробеніцид і циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується в присутності пробеніциду на 34%, а циметидину – на 24%. Завдяки цьому обидва препарати здатні блокувати канальцеву екскрецію левофлоксацину. Період напівжиття циклоспорину збільшується на 33% при одночасному прийомі з левофлоксацином.

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К, наприклад – варфарин, підвищуються коагуляційні тести (ПЧ/ міжнародне нормалізаційне співвідношення) та / або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які одержують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції.

Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

Умови зберігання. Зберігати у недоступних для дітей. місцях, при температурі не вище 30 С

Термін придатності . 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 250 мг №3, №5, №10 (3, 5 або 10 таблеток в одному блістері, розміщеному в картонній коробці);

по 500 мг №5, №10 (5 або 10 таблеток в одному блістері, розміщеному в картонній коробці);

Власник торгової ліцензії. “Авентіс Фарма”, Франція.

Виробник. “Авентіс Фарма Дойчланд ГмбХ”, Німеччина.

Адреса. Industriepark Hoechst, D – 65926 Frankfurt am Main, Germany.