ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТАЙГЕРОН
(TIGERON)

Склад:
діюча речовина: levofloxacin;
1 таблетка містить левофлоксацину гемігідрат у перерахуванні на левофлоксацин 500 мг або 750 мг; *допоміжні речовини:* повідон К29/32, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, покриття Opadry 03B84681 рожевий.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.
Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТС J01M A12.

Клінічні характеристики.
Показання.
Гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовидільного тракту (у тому числі пієлонефрити), хронічний бактеріальний простатит, інфекції шкіри і м`яких тканин, септицемія/бактеріємія, інтраабдомінальні інфекції.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до левофлоксацину або інших хінолонів. Епілепсія, хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожилок після попереднього застосування хінолонів. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози.
Таблетки Тайгерон приймають 1- 2 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 принаймні протягом 48 - 72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.
Таблетки Тайгерон 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.

Рекомендовані дози для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок з кліренсом креатиніну більше 50 мл/хв

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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.

Побічні реакції.
З боку шкіри та загальні реакції підвищеної чутливості: у деяких випадках - свербіж і

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

почервоніння шкіри; рідко – загальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні та анафілактоїдні) з такими ознаками, як кропив`янка, спазм бронхів і, можливо, тяжка задуха; дуже рідко – набряк шкіри та слизових оболонок (наприклад, шкіри обличчя і слизової оболонки глотки); раптове зниження кров'яного тиску та шок; подовження QT-інтервалу, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового проміння; у поодиноких випадках – тяжкі висипи на шкірі і слизових оболонках з утворенням пухирів, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) та ексудативна багатоформна 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.

Травний тракт: часто - нудота, пронос; у деяких випадках – відсутність апетиту, блювання, біль у животі, розлади травлення; рідко – кривава діарея, які інколи може бути ознакою запалення кишечнику, 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 спричиняти напади порфірії у хворих з наявністю порфірії. Це може стосуватись також і Тайгерону.

З боку нервової системи: у поодиноких випадках – головний біль, запаморочення/заклякнення, сонливість, розлади сну; рідко – неприємні відчуття, наприклад, парестезія в 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, психотичні реакції з небезпечною для себе поведінкою, включаючи суїцидальні ідеї та дії. Розлади процесів руху, також під час ходьби.

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, зниження артеріального тиску; дуже рідко – колапс, подібний до шоку.

З боку кістково-м'язової системи: 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 годин від початку лікування та уразити ахіллове сухожилля обох ніг. Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію; у поодиноких випадках – ураження мускулатури (рабдоміоліз).

З боку печінки: часто – підвищені показники печінкових ензимів (АЛТ, АСТ); у деяких випадках – підвищені показники білірубіну та креатиніну сироватки крові; дуже рідко – печінкові реакції, такі як запалення печінки.

З боку нирок: погіршення функції нирок, аж до гострої ниркової недостатності, наприклад, внаслідок алергічних реакцій (інтерстиціальний нефрит).

З боку системи крові: 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 викликати підвищену схильність до крововиливів або кровотеч; дуже рідко – досить значне зменшення кількості певних лейкоцитів (агранулоцитоз), що може призвести до тяжких симптомів хвороби (тривала або рецидивуюча гарячка, фарингіт, нездужання); у поодиноких випадках – зниження кількості еритроцитів внаслідок їх руйнування (гемолітична анемія), зменшена кількість усіх видів клітин крові (панцитопенія).

Інші: в окремих випадках – загальна слабкість (астенія); дуже рідко – гарячка, алергічні реакції з боку легень (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 розвинутись вторинна інфекція, яка вимагатиме додаткового лікування.

Передозування.

Симптоми: сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади, нудота, ерозія слизових оболонок, подовження QT-інтервалу.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Лікування: терапія симптоматична. У випадках передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ. У випадках очевидного передозування призначається промивання шлунка. Для захисту слизової шлунка застосовують антацидні засоби.
Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Через відсутність досліджень на людині і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, Тайгерон не можна призначати у період вагітності і годування груддю. Якщо під час лікування Тайгероном встановлюється вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Діти.
Препарат не призначають дітям і підліткам віком до 18 років, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування.
У хворих літнього віку слід враховувати часте послаблення функції нирок.
Під час лікування необхідно уникати сонячного й штучного УФ-опромінення, щоб уникнути ушкодження шкірних покривів (фотосенсибілізація). З появою ознак тендиніту левофлоксацин негайно відміняють. Слід мати на увазі, що у хворих з ураженням головного мозку в анамнезі (інсульт, тяжка травма) можливий розвиток судом, при недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – ризик розвитку гемолізу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Пацієнтам, які керують транспортними засобами, працюють з машинами та механізмами, слід врахувати можливі небажані дії щодо нервової системи (запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху також під час ходьби).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
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 Тайгерону та названими препаратами повинен становити не менше 2-х годин. Біодоступність таблеток Тайгерон 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 і 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 напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при одночасному затсосуванні з левофлоксацином.
При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К, наприклад – варфарин, підвищуються коагуляційні тести (ПЧ/ міжнародне нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції.
Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної дії. Бактерицидний ефект забезпечується внаслідок пригнічення 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 із неферментуючими бактеріями.

До препарату чутливі наступні мікроорганізми:

– грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus haemolyticus methi-S*, *Staphylococcus saprophyticus*, *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 para-influenzae*, *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 непостійно чутливі:

– грампозитивні аероби: *Staphylococcus haemolyticus methi-R*;

– грамнегативні аероби: *Burkholderia cepacia*;

– анаероби: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiiotamicron*, *Bacteroides vulgaris*, *Clostridium diff*icile.

До дії препарату резистентні: грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus methi –R*. Подібно до інших фторхінолонів, левофлоксацин неактивний по відношенню до спірохет.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

При застосуванні внутрішньо левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується з піком концентрації у плазмі, який спостерігається через 1 годину після прийому. Абсолютна біодоступність – майже 100 %. Левофлоксацин підлягає лінійній фармакокінетиці в діапазоні від 50 до 600 мг. Прийом їжі дещо впливає на його всмоктування.

Розподіл.

Приблизно 30 - 40 % левофлоксацину зв язується з протеїном сироватки. Кумуляційний ефект левофлоксацину при дозуванні 500 мг 1 раз на добу не має клінічного значення і може бути знехтуваний. Існує незначна, але передбачувана його кумуляція при дозуванні 500 мг 2 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 мг/мл, відповідно.

Розподіл у тканині легенів. Максимальна концентрація левофлоксацину в тканині легенів при дозі понад 500 мг *per os* становила приблизно 11,3 мг/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 1 - 2 рази на добу становила 4 і 6,7 мг/мл, відповідно.

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

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

Метаболізм.

Левофлоксацин метаболізується в дуже незначній мірі, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти складають менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею.

Виведення.

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

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою, рожевого кольору з тисненням «500» або «750» з одного боку.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 або 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД.

Місцезнаходження.

СП 289 (А), РІІКО Індл.Ареа Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com