

**ІНСТРУКЦІЯ**

для медичного застосування препарату

**ФЛОКСІУМ  
(FLOXIMUM)****Склад:***діюча речовина:* левофлоксацин;

1 мл розчину містить левофлоксацину гемігідрату, в перерахуванні на левофлоксацин 5 мг;

*допоміжні речовини:* глюкоза безводна, динатрію едетат, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.**Фармакотерапевтична група.**

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

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Запалення легень, ускладнені інфекції сечових шляхів (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, септицемія/бактеріємія, інтраабдомінальні інфекції, простатит.

**Протипоказання.**

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

**Спосіб застосування та дози.**

Флоксіум слід застосовувати негайно (протягом 3 годин) після перфорації пляшки, для профілактики будь-якого бактеріального забруднення. Захист від світла при інфузії не потрібний.

При кімнатному освітленні розчин для внутрішньовенного введення можна зберігати максимально протягом 3-х діб без захисту від світла.

З урахуванням біологічної еквівалентності пероральної та парентеральної форм можливе однакове дозування.

Дозування залежить від виду і тяжкості інфекції.

Для лікування дорослих з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв, зазвичай рекомендують наступні дози препарату:

Показання	Добова доза	Кількість введень на добу	Тривалість лікування
Позагоспітальні пневмонії	500 -1000 мг	1-2 рази	7-14 днів
Ускладнені інфекції сечовивідного тракту включно з пієлонефритом	250 мг*	1 раз	7-10 днів
Простатит	500 мг**	1 раз	28 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

\* Слід розглядати доцільність збільшення дози у випадках тяжкої інфекції.

\*\* Відповідно до стану пацієнта через декілька днів можливим є перехід від початкового

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим самим дозуванням.

\*\*\* У комбінації з антибіотиками з дією на анаеробні збудники.

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, для хворих з послабленою функцією нирок доза повинна бути зменшена.

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

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*)	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

Примітка: \* 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 літнього віку. Якщо ниркова функція не порушена, немає потреби в корекції дози.

Розчин для внутрішньовенного введення Флоксіум вводять **повільно**, внутрішньовенно, шляхом краплинної інфузії. Тривалість введення однієї пляшки Флоксіуму (100 мл розчину для внутрішньовенного введення з 500 мг левофлоксацину) повинна становити не менше 60 хв.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів. Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, рекомендується продовжувати лікування препаратом Флоксіум принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

### Побічні реакції.

З боку шкіри та загальні реакції підвищеної чутливості: у деяких випадках – свербіж і почервоніння шкіри; рідко – загальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні та анафілактоїдні) з такими ознаками, як кропив'янка, спазм бронхів і, можливо, тяжка ядуха; 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; 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 легкі реакції з боку шкіри. Такі реакції можуть з'явитися вже після першої дози та протягом кількох хвилин або годин після прийому.

З боку травного тракту: 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 спричиняти напади порфірії у хворих з наявністю порфірії. Це може стосуватися також і Флоксіуму.

*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; 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 сухожилок, в тому числі їх запалення, біль у суглобах або м'язах; дуже рідко – розрив сухожилля (наприклад, розрив ахіллового сухожилля). Ця побічна дія може виявитися 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 – підвищення показників білірубину 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, виражене хворобливе самопочуття); у поодиноких випадках – зниження кількості еритроцитів внаслідок їх руйнування (гемолітична анемія). Зменшене число всіх видів клітин крові (панцитопенія).

*Інші:* часто – біль і почервоніння в місці інфузії; запалення вен (флебіт); у деяких 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.

### **Передозування.**

*Симптоми:* сплутаність та порушення свідомості, запаморочення, судомні напади. При застосуванні доз, вище терапевтичних, спостерігалось подовження QT-інтервалу.

*Лікування:* терапія симптоматична.

У випадках передозування проводиться ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або АПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

У період вагітності або годування груддю застосування препарату протипоказане.

### **Діти.**

Препарат не застосовують дітям та підліткам віком до 18 років.

### **Особливості застосування.**

З обережністю застосовують левофлоксацин пацієнтам літнього віку (висока ймовірність наявності супутнього зниження функції нирок). Після нормалізації температури рекомендується продовжувати лікування не менше 48 - 78 годин. Тривалість внутрішньовенного вливання 500 мг (100 мл інфузійного розчину) повинна становити не менше 60 хв. Під час лікування необхідно уникати сонячного й штучного УФ-опромінення, щоб уникнути ушкодження шкірних покривів (фотосенсибілізація). З

появою ознак тендиніту левофлоксацин негайно відмінюють. 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.***

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 напівжиття циклоспорину збільшується на 33 % при одночасному прийомі з левофлоксацином.

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К, наприклад – варфарином, 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.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.* Левофлоксацин (фтор-2, метил-10-(1-піперазиніл)-оксо-7Н-піридол[1,2,3,-де-]-1,6-карбоксілова кислота) – синтетичний антибактеріальний засіб групи фторхінолонів. Має широкий спектр антибактеріальної дії. Швидкий бактерицидний ефект забезпечується внаслідок пригнічення левофлоксацином бактеріального ферменту ДНК-гірази, що відноситься до топоізомераз II типу. В результаті порушується об'ємна структура ДНК бактерій і блокується їх поділ. Спектр активності левофлоксацину включає грампозитивні та грамонегативні бактерії, у тому числі неферментуючі бактерії, які часто викликають нозокоміальну інфекцію, а також атипові мікроорганізми, такі як *S. pneumoniae*, *S. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Ureaplasma*. Крім того, до левофлоксацину чутливі такі збудники, як мікобактерії, *H. pylori* та анаероби.

*До препарату чутливі такі мікроорганізми:* грампозитивні аероби – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метицилінчутливі, *Staphylococcus haemolyticus* метицилінчутливі, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci 3, G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, у тому числі резистентні до пеніциліну, *Streptococcus pyogenes*; грамонегативні аероби – *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, у тому числі резистентні до ампіциліну, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, у тому числі продукуючі -лактамази, *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*.

*До препарату нестійно чутливі:* грампозитивні аероби: *Staphylococcus haemolyticus* метицилінрезистентні; грамонегативні аероби: *Burkholderia cepacia*; анаероби: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgaris*, *Clostridium difficile*.

*До препарату резистентні:* грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* метицилінрезистентні.

Як і інші фторхінолони, левофлоксацин не активний відносно спірохет.

*Фармакокінетика.* Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення.

Після внутрішньовенного введення препарат накопичується в слизовій бронхів та бронхіальному секреті тканини легенів (концентрація в легенях перевищує таку в плазмі), сечі. У спинномозкову рідину левофлоксацин потрапляє погано.

Розподіл. Приблизно 30 - 40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки. Кумуляційний ефект левофлоксацину при застосуванні терапевтичних доз практично відсутній.

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 внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми відносно повільно (період напіввиведення становить 6 - 8 годин), в основному через нирки (понад 85 % введеної дози).

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора рідина жовтуватого кольору.

### **Несумісність.**

Флоксіум сумісний з такими інфузійними розчинами – 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином декстрози, розчином Рінгера, комбінованими розчинами для парентерального харчування (амінокислоти, вуглеводи, електроліти). Флоксіум для внутрішньовенного введення не можна змішувати з гепарином або розчинами, які мають лужну реакцію (наприклад, розчин натрію гідрокарбонату).

*Термін придатності.* 3 роки з дати виготовлення in bulk.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 100 мл розчину у герметично закупореній пляшці з мірними поділками із щільного поліетилену низької щільності, 1 пляшка в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ВАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження.** Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.