

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛЕФЛОК**  
**(LEFLOCK)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** levofloxacin;

(-)-(S)-9-фтор-2,3-дигідро-3-метил-10-(4-метил-1-піперазиніл)-7-оксо-7Н-піrido[1,2,3,-де]-1,4 бензоксазин-6-карбонової кислоти гемідрат;

**основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки по 250 мг:	таблетки, вкриті оболонкою світло-рожевого кольору, із двоопуклою поверхнею;
таблетки по 500 мг:	таблетки довгастої форми, вкриті оболонкою світло-рожевого кольору, із двоопуклою поверхнею;

**склад:** 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг левофлоксацину гемідрату у перерахуванні на 100 % левофлоксацин;

**допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, повідон, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид, макрогол 4000, барвник Sunset Yellow E.E.C. E110.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.

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

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Левофлоксацин – похідне фторхінолонів, характеризується широким спектром антибактеріальної дії. Бактерицидний ефект забезпечується внаслідок пригнічення бактеріального ферменту ДНК-гірази, який належить до II типу топоізомераз. ДНК-гіраза є важливим ферментом бактерій і основним каталізатором процесів дуплікації, транскрипції і репарації бактеріальної ДНК. Наслідком такого пригнічення є неможливість подальшого розмноження бактеріальних клітин.

Спектр активності препарату включає грампозитивні, грамнегативні бактерії, разом з неферментуючими бактеріями, які часто спричиняють нозокоміальну інфекцію, а також атипіві мікроорганізми, такі як *S.pneumoniae*, *S.trachomatis*, *M.pneumoniae*, *L.pneumophila*, *Ureaplasma*, а також такі патогени, як мікобактерії, *H.pylori*, і анаероби, чутливі до левофлоксацину. Подібно до інших фторхінолонів Лефлок неактивний відносно спірохет.

До препарату чутливі грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus haemolyticus methi-S*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci груп 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 β+/β-*, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*; анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*; інші, такі як *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

До дії препарату непостійно чутливі: грампозитивний аероб *Staphylococcus haemolyticus methi-R*; грамнегативний аероб *Burkholderia cepacia*; анаероби: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgaris*, *Clostridium difficile*. До дії препарату резистентним є грампозитивний метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus*.

**Фармакокінетика.** Після перорального прийому левофлоксацин швидко і майже повністю всмоктується з піком концентрації у плазмі через годину.

Біодоступність – майже 100 %. Приймання їжі гальмує всмоктування препарату. Після прийому разової дози 250 мг час досягнення максимальної концентрації встановлюється через 1,6-1,0 години і

становить 2,8-0,4 мкг/мл, після прийому 500 мг – 1,3-0,6 години і 5,1-0,8 мкг/мл відповідно. Приблизно 30-40 % препарату зв'язується з білками плазми крові. Стабільна концентрація препарату досягається через 3 доби. Добре проникає в органи та тканини: легені, слизову оболонку бронхів, мокротиння, органи сечостатевої системи, поліморфноядерні лейкоцити, альвеолярні макрофаги.

Метаболізується в дуже незначній кількості до дезметиллевофлоксацину та левофлоксацин N-оксиду. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється із сечею.

Після орального прийому левофлоксацин виводиться з плазми відносно повільно ( $T_{1/2}$  становить 6-8 годин). У незміненому вигляді із сечею протягом 24 годин виводиться 70 % і за 48 годин – 87 %; у калі через 72 години виявляється 4 % прийнятої внутрішньої дози.

**Показання для застосування.** Інфекції, спричинені чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами: нижніх дихальних шляхів (хронічний бронхіт, пневмонія), ЛОР-органів (синусит, середній отит), сечовивідних шляхів і нирок (у т. ч. гострий пієлонефрит), статевих органів (у т. ч. уrogenітальний хламідіоз), шкіри та м'яких тканин (атероми, що нагноїлася, абсцес, фурункули).

**Спосіб застосування та дози.** Лефлок приймають один або два рази на добу. Доза залежить від типу та тяжкості інфекції, а також чутливості збудника.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби та становить не більше 14 днів. Рекомендовано продовжувати лікування принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки Лефлоку слід ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини, приймати можна як разом з їжею, так і без неї. Стосовно дозування слід дотримуватися таких рекомендацій для пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить більше 50 мл/хв:

Показання	Добова доза	Тривалість лікування
Гострі синусити	500 мг 1 раз	10-14 днів
Загострення хронічного бронхиту	250-500 мг 1 раз	7-10 днів
Позагоспітальні пневмонії	500 мг 1-2 рази	7-14 днів
Ускладнені інфекції сечовивідного тракту, включно з пієлонефритом	250 мг 1 раз	7-10 днів
Інфекції шкіри і м'яких тканин	250-500 мг 1-2 рази	7-14 днів

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

Кліренс креатиніну, мл/хв	250 мг/24 год	500 мг/24 год	500 мг/12 год
50-20	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/24 год	Перша доза: 500 мг; наступні дози: 250 мг/24 год	Перша доза: 500 мг; наступні дози: 250 мг/12 год
19-10	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/48 год	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/24 год	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/12 год
Менше 10 (у тому числі гемодіаліз і ТАПД*)	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/48 годин	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/24 год	Перша доза: 250 мг; наступні дози: 125 мг/24 год

\*Тривалий амбулаторний перитонеальний діаліз.

Після гемодіалізу або тривалого амбулаторного перитонеального діалізу додаткові дози не потрібні.

Для пацієнтів з порушеною функцією печінки корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці.

Для пацієнтів літнього віку з непорушеною функцією нирок немає потреби в коригувати дозування.

**Побічна дія.** Загальні реакції підвищеної чутливості до препарату та реакції з боку шкіри: рідко – анафілактичні та анафілактоїдні реакції з такими ознаками, як кропив'янка, спазм бронхів і, можливо, тяжка ядуха, а також у поодиноких випадках – набряк м'яких і слизових оболонок (наприклад обличчя

та слизової оболонки глотки).

Дуже рідко можливі раптове зниження артеріального тиску та шок; підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання.

Трапляються поодинокі випадки тяжкого висипу на шкірі та 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. Вищезазначені реакції можуть виникнути вже після першої дози препарату та протягом кількох хвилин або годин після його прийому.

З боку травного тракту та обміну речовин: часто – нудота, пронос, в окремих випадках – відсутність апетиту, блювання, біль у животі, розлади травлення. Рідко можливі криваві проноси, які в поодиноких випадках можуть бути ознаками запалення кишечника, в тому числі псевдомембранозного коліту.

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

З боку нервової системи: у поодиноких випадках можливі головний біль, запаморочення, сонливість, розлади сну. Рідко виникають неприємні відчуття, наприклад парестезії в кистях, тремтіння, неспокій, стани страху, судомні напади та сплутаність свідомості. Дуже рідко – розлади зору та слуху, порушення смакових відчуттів і нюху, зниження відчуття дотику, а також психопатичні реакції, такі як галюцинації та депресивні зміни настрою, розлади процесів руху, в тому числі при ходінні.

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

З боку м'язів, сухожилля та кісток: рідко можливі ураження сухожилля, 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. М'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію. Поодинокі випадки ураження мускулатури (рабдоміоліз).

Дія на печінку та нирки: часто – підвищені показники печінкових ферментів (АЛТ, АСТ). У деяких випадках – підвищення показників білірубіну та креатиніну в сироватці 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: в окремих випадках можливі еозинofilія, лейкопенія. Рідко – нейтропенія, тромбоцитопенія, яка може спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч. Дуже рідко – агранулоцитоз, який може призвести до тяжких симптомів хвороби (тривала або рецидивуюча гарячка, фарингіт, виражене хворобливе самопочуття). Поодинокі випадки – гемолітична анемія, зменшення кількості всіх видів клітин крові (панцитопенія).

Інші побічні дії: в окремих випадках – загальна слабкість (астенія). Дуже рідко – пропасниця, 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 організму. З цієї причини може розвинути вторинна інфекція, яка вимагає додаткового лікування.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до Лефлоку або до інших хінолонів, епілепсія, скарги на побічні реакції з боку сухожилля після попереднього застосування хінолонів, вік до 18 років, вагітність, лактація.

**Передозування.** Симптоми передозування перш за все стосуються центральної нервової системи (сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади). Крім того можуть бути розлади з боку травного тракту (нудота), а також ураження слизових оболонок.

**Лікування.** Симптоматичне. Лефлок не виводиться за допомогою діалізу. Специфічного антидоту немає.

**Особливості застосування.** При лікуванні хворих літнього віку слід враховувати часті випадки обмеження функції нирок, що потребує відповідного дозування.

Пацієнтам, які керують транспортними засобами, працюють з потенційно небезпечними механізмами,

слід утриматись від виконання такої роботи під час прийому препарату.

Під час лікування Леффлоком можливий розвиток нападів судом у хворих з попереднім ураженням головного мозку, зумовленим, наприклад, інсультом або тяжкою травмою. Незважаючи на те, що ефект фотосенсибілізації відмічається досить рідко, для його запобігання хворим не рекомендується без особливої потреби піддаватись впливу сильного сонячного випромінювання.

При підозрі на псевдомембранозний коліт слід терміново припинити лікування Леффлоком.

Можливий розвиток розривів сухожиль у хворих літнього віку, тому при підозрі на тенденіт слід терміново припинити застосування Леффлоку і розпочати лікування ураженого сухожилля.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Абсорбція Леффлоку суттєво зменшується при одночасному прийомі з антацидами, які містять магній та алюміній, а також з препаратами, які містять солі заліза. Рекомендований проміжок часу між прийомами Леффлоку та названими препаратами повинен становити не менше 2 годин. Біодоступність Леффлоку значно зменшується при одночасному прийомі із сукралфатом. Проміжок часу між прийомами цих препаратів повинен становити не менше 2 годин. У клінічних дослідженнях не встановлено взаємодії між Леффлоком і теофіліном, проте можливо суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими агентами, що зменшують судомний поріг. Пробенецид і циметидин сповільнюють виведення Леффлоку. Нирковий кліренс препарату знижується в присутності пробенециду на 34 %, а в присутності циметидину – на 24 %. Завдяки цьому обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію Леффлоку. Необхідно бути обережним при одночасному призначенні препаратів, які впливають на ниркову секрецію, зокрема пробенециду і циметидину, особливо пацієнтам з порушеною нирковою функцією. Період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при одночасному прийомі з Леффлоком. При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад з варфарином) необхідно контролювати показники коагуляції.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С.

Термін придатності – 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 5 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

**Виробник.** ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Адреса.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.