

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛЕФЛОК®
(LEFLOK)

Склад:

діюча речовина: levofloxacin; 100 мл розчину містить левофлоксацину гемігідрату у перерахуванні на левофлоксацин 500 мг;
допоміжні речовини: глюкоза безводна, динатрію едетат, вода для ін'єкцій, кислота хлористоводнева.

Лікарська форма. Розчин для внутрішньовенних інфузій.

Фармакотерапевтична група.

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

Клінічні характеристики.**Показання.**

Призначається при лікуванні бактеріальних запальних процесів у дорослих, спричинених бактеріями, чутливими до левофлоксацину: запалення легенів, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

Противопоказання.

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

Спосіб застосування та дози.

Лефлок® для внутрішньовенного введення слід застосовувати негайно (протягом 3-х годин) після перфорації гумової пробки, для профілактики будь-якого бактеріального забруднення. Захист від світла при інфузії не потрібний.

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 за добу
Негоспітальні пневмонії	500 мг	1-2 рази
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів включно з пієлонефритом	250 мг*	1 раз
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг **	1 раз
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг	1 - 2 рази

* Слід розглядати доцільність збільшення дози у випадках тяжкої інфекції (це посилення стосується лише розчинів для інфузій).

** Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від початкового внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим же самим дозуванням.

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

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно через нирки, для хворих з ослабленою функцією нирок дозу необхідно зменшити.

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 та нозологічної форми)		
	250 мг/24 год	500 мг/24 год	500 мг/12 год
50 - 20 мл/хв	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/ 24 години	перша доза: 500 мг наступні: 250 мг/24 години	перша доза: 500 мг наступні: 250 мг/12 години
19 - 10 мл/хв	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/48 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/12 години
< 10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД ¹)	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/48 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 години

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 у печінці.

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

Розчин для внутрішньовенного введення Лефлок® вводиться повільно, внутрішньовенне, шляхом крапельної інфузії. Тривалість введення одного флакона Лефлок® (100 мл розчину для внутрішньовенного введення з 500 мг левофлоксацину) має становити не менше 60 хв.

Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим же самим дозуванням.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, рекомендується продовжувати лікування препаратом Лефлок® принаймні протягом 48 - 72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердження мікробіологічними тестами знищення збудників.

Побічні реакції.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Побічні реакції описуються відповідно до класів систем органів MedRA, наведених нижче.

Частота визначається, виходячи з наступного умовного позначення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, \leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000, \leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10\ 000$), невідомо (не може бути оцінено, виходячи з наявних даних).

У рамках кожної класифікації частота небажаних ефектів наведена у порядку зменшення ступеня серйозності.

Інфекції та інвазії: нечасто (та проліферація інших резистентних мікроорганізмів).

З боку системи крові та лімфатичної системи: нечасто — лейкопенія, еозінофілія; рідко - тромбоцитопенія, нейтропенія; дуже рідко - агранулоцитоз; частота невідома - панцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: дуже рідко - анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»).

Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після прийому першої дози: частота невідома - підвищена чутливість (гіперчутливість) (див. розділ «Особливості застосування»).

Метаболічні порушення: нечасто - анорексія; дуже рідко - гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку психіки: нечасто - безсоння, нервовість; рідко - психотичні розлади, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, ажитація, занепокоєність; дуже рідко - психотичні реакції із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації.

З боку нервової системи: нечасто - запаморочення, головний біль, сонливість; рідко – конвульсії, тремор, парестезія; дуже рідко - сенсорна чи сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), включаючи агевзію (втрата смаку), паросмія (порушення нюху), включаючи аносмію (відсутність нюху).

З боку органа зору: дуже рідко - зорові порушення.

З боку органа слуху: нечасто - вертиго; дуже рідко - порушення слуху; частота невідома - дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: рідко - тахікардія; частота невідома - подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Особливості застосування») (подовження інтервалу QT) та розділ «Передозування»), артеріальна гіпотензія.

З боку системи дихання: рідко - бронхоспазм, диспное; дуже рідко - алергічний пневмоніт.

З боку травного тракту: часто - діарея, нудота; нечасто — блювання, біль у животі, диспесія, здуття живота, запори; рідко - діарея геморагічна, що у дуже рідкісних випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: часто — підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСГ, лужна фосфатаза, ГГТП); нечасто - підвищення білірубіну крові; дуже рідко - гепатит; частота невідома - повідомлялося про випадки жовтяниці та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, при прийомі левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри: нечасто - висипання, свербіж; рідко - уртикарія; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання; частота невідома - токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, ексудативна багатоформна еритема, гіпергідроз. Іноді можуть виникати шкірно-слизові реакції навіть після прийому першої дози.

З боку кістково-м'язової системи: рідко - ураження сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт) (наприклад, ахіллового сухожилля), артралгія, міалгія; дуже рідко - розрив сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»). Ця небажана 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 gravis; частота невідома - ураження мускулатури (рабдоміоліз).

З боку сечовидної системи: нечасто - підвищені показники креатиніну в сироватці крові; дуже рідко - гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту).

Загальні розлади: нечасто - астенія; дуже рідко - пірексія; частота невідома - біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках).

Серед інших небажаних побічних ефектів, що асоціюються з прийомом фторхінолону, наступні:

- екстрапірамідні симптоми та інші порушення координації рухів;
- гіперсенситивний васкуліт;
- напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

Передозування.

Найважливіші передбачувані симптоми передозування препаратом Лефлок® стосуються центральної нервової системи (запаморочення, порушення свідомості та судомні напади). При застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігалось подовження QT -інтервалу. У випадках передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ.

Лікування симптоматичне.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність досліджень і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, Лефлок® не можна призначати вагітним та жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування препаратом Лефлок® діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Діти.

Застосування препарату Лефлок® протипоказано дітям і підліткам віком до 18 років, оскільки не виключається ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування.

При дуже тяжкому перебігу запалення легенів, спричиненому пневмококами, препарат Лефлок® може не дати оптимального терапевтичного ефекту.

Госпітальні інфекції, спричинені *P. aeruginosa*, можуть потребувати комбінованої терапії.

Тривалість введення. Рекомендована тривалість введення становить щонайменше 60 хв для 500 мг розчину для інфузій препарату Лефлок®. Стосовно офлоксацину відомо, що під час інфузії можуть відзначатися тахікардія та тимчасове збільшення артеріального тиску. У рідкісних випадках може спостерігатися, як наслідок швидкого введення, різке зниження артеріального тиску, циркуляторний колапс. Якщо під час введення левофлоксацину (L-ізомеру офлоксацину) спостерігається виражене зниження артеріального тиску, введення слід негайно припинити.

Тендиніт та розриви сухожилля. Рідко можуть траплятися випадки тендиніту. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля та може призвести до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди. Тому необхідним є ретельне спостереження за такими пацієнтами, якщо їм призначають препарат Лефлок®.

Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо вони спостерігають симптоми появи тендиніту. При підозрі на тендиніт лікування препаратом Лефлок® слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, викликані *Clostridium difficile*. Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/чи геморагічна, під час чи після лікування препаратом Лефлок®, може бути симптомом хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити інфузію препарату Лефлок®, і пацієнтів слід одразу ж лікувати підтримуючими засобами ± специфічна терапія (наприклад, пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.

Пацієнти, схильні до судом. Розчин для інфузій Лефлок® протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі, та, як у випадку з іншими хінолонами, слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як, пацієнти з попередніми ураженнями центральної

нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами чи ліками, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку появи конвульсій лікування левофлоксацином слід припинити.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пацієнти з латентними чи наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами групи хінолонів, і, таким чином левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Оскільки левофлоксацин виводиться переважно через нирки, потрібна корекція дози для хворих із ослабленою функцією нирок (нирковою недостатністю) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості). Левофлоксацин може час від часу викликати тяжкі потенційно фатальні реакції підвищеної чутливості (наприклад, ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку), після застосування початкової дози (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку пацієнтам слід припинити лікування і негайно звернутися до лікаря.

Гіпоглікемія. Як у випадку з усіма хінолонами, повідомлялося про випадки гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію гіпоглікемічними засобами перорально (наприклад, глібенкламідом), чи інсуліном. Рекомендується ретельне спостереження за рівнями глюкози в крові у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Побічні реакції»).

Профілактика фотосенсибілізації. Хоча фотосенсибілізація виникає дуже рідко при прийомі левофлоксацину, з метою її уникнення пацієнтам не рекомендується без особливої потреби піддаватися дії сильних сонячних променів чи штучного УФ-випромінювання (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій).

Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К. Внаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізоване відношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали Лефлок® у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), за коагуляційними тестами слід спостерігати, якщо ці лікарські засоби застосовуються одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психотичні реакції. Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлоксацин. У дуже рідкісних випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, іноді лише після прийому однієї дози левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку, якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами чи пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT. Слід з обережністю ставитися до застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику для подовження інтервалу QT, наприклад:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- пацієнти літнього віку;
- хвороба серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія) (див. Розділ «Спосіб застосування та дози» (Пацієнти літнього віку), розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», розділ «Побічні реакції», розділ «Передозування»).

Периферична нейропатія. Повідомлялося про сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію, яка швидко настає у пацієнтів, які приймають фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення незворотного стану.

Опіати. У пацієнтів, які отримували левофлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибно-позитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати на опіати за допомогою більш специфічних методів.

Гепатобілярні порушення. Повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, при прийомі левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад, сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід порекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки як анорексія, жовтяниця чорна сеча, свербіж чи болі в області живота.

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 препарату 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.

Вплив інших лікарських засобів на препарат Лефлок®.

Теофілін, фенбуфен чи подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби.

Не було виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порогу при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими агентами, які зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену була приблизно на 13 % вищою, ніж при прийомі лише левофлоксацину.

Пробенецид і циметидин. Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності циметидину на 24 % та пробенециду на 34 %. Це тому, що обидва препарати здатні блокувати каналцеву секрецію левофлоксацину. Слід з обережністю ставитися до одночасного застосування левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на каналцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Інша інформація. На фармакокінетику левофлоксацину не спричинює ніякого клінічно значущого впливу одночасне застосування з наступними лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

Вплив препарату Лефлок® на інші лікарські засоби.

Циклоспорин. Період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33% при одночасному застосуванні з левофлоксацином.

Антагоністи вітаміну К. При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином), повідомлялося про підвищення коагуляційних тестів (ПЧ/ міжнародне нормалізоване відношення) і/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT. Левофлоксацин, подібно до інших фторхінолонів, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, відомі своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти та макроліди). (Див. розділ «Особливості застосування» (Подовження інтервалу QT)).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Левофлоксацин - синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, є S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

Механізм дії. У якості антибактеріального препарату з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка. Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові (C_{max}) чи площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальною інгібуючою (подавляючою) концентрацією (МІК (МПК)).

Механізм резистентності. Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах *gug-A*. *In vitro* існує перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. Завдяки механізму дії зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами протибактеріальних засобів.

Межові значення. Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) межові значення МІК для левофлоксацину, що відрізняють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлені у нижче наведеній таблиці тестування МІК (мг/л).

Клінічні межові значення МІК EUCAST для левофлоксацину (20.06.2006):

Патогенні мікроорганізми	Чутливі	Резистентні
<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>Staphylococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>H. influenzae</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> ²	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Межові значення, не пов'язані з видами ³	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

¹ - Межове значення МІК між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамами було збільшено з 1,0 до 2,0 з метою стримування росту диких штамів цього мікроорганізму, що демонструють варіабельність даного параметра. Межові значення стосуються терапії високих доз.

² - Штами з величинами МІК вище межового значення між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамами є дуже рідкісними чи про них ще не повідомлялося. Тести на ідентифікацію та протимікробну чутливість на будь-якому такому ізоляті слід повторити, та якщо результат буде підтверджено, надіслати ізолят у довідкову лабораторію.

³ - Межові значення МІК, що не пов'язані з видами, було визначено, переважно виходячи з даних фармакокінетики/фармакодинаміки, та є незалежними від розподілу МІК певних видів. Вони є для використання лише для видів, яким не було визначено конкретне для виду межове значення, та не є для використання для видів, де тестування на чутливість не рекомендується чи для яких не існує достатньо доказів щодо сумнівних видів (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамнегативні анаероби).

Рекомендовані CLSI (Інститутом клінічних та лабораторних стандартів, раніше NCCLS) межові значення МІК для левофлоксацину, що відрізняють чутливі від проміжно чутливих організмів, та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлені у нижче наведеній таблиці, для тестування МІК (мкг/мл) або при застосуванні диско-дифузного методу (діаметр зони [мм] з використанням диска з левофлоксацином 5 мкг).

Рекомендовані CLSI межові значення МІК та диско-дифузного методу для левофлоксацину (M100-S17, 2007):

Патогенні мікроорганізми	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Не <i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мкг/мл ≥ 19 мм	≥ 4 мкг/мл ≤ 15 мм
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> ¹	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Бета-гемолітичний <i>Streptococcus</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм

¹ Відсутність чи рідкісне поширення резистентних штамів попередньо виключає визначення будь-яких категорій результатів, інших, ніж «чутливі». Для штамів, що дають результати, які свідчать про «нечутливу» категорію, ідентифікація організмів та результати тестів на антимікробну чутливість повинні бути підтвержені референс-лабораторією, використовуючи еталонний метод розведень CLSI.

Антибактеріальний спектр.

Поширеність резистентності може змінюватися географічно і в часі для окремих видів, і бажано отримати місцеву інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, коли місцева поширеність резистентності є такою, що корисність препарату, щонайменше при деяких типах інфекцій, є сумнівною.

Зазвичай чутливі види.

Аеробні грампозитивні бактерії.

*Staphylococcus aureus** метицилін-чутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, групи C та G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**

Аеробні грамнегативні бактерії.

*Burkholderia cepacia****, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus para-influenzae**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Moraxella catarrhalis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаеробні бактерії.

Peptostreptococcus.

Інші.

*Chlamydomphila pneumoniae**, *Chlamydomphila psittaci*, *Chlamydomphila trachomatis*, *Legionella pneumophila**, *Mycoplasma pneumoniae **, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Види, для яких набута (вторинна) резистентність може бути проблематичноюАеробні грампозитивні бактерії.

*Enterococcus faecalis**, *Staphylococcus aureus* метицилін-резистентний, коагулазо-негативний *Staphylococcus spp.*

Аеробні грамнегативні бактерії.

*Acinetobacter baumannii **, *Citrobacter freundii **, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae **, *Escherichia coli **, *Morganella morganii **, *Proteus mirabilis**, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa**, *Serratia marcescens **.

Анаеробні бактерії.

Bacteroides fragilis, *Bacteroides ovatus***, *Bacteroides thetaiotamicron***, *Bacteroides vulgatus***, *Clostridium difficile***.

*Клінічна ефективність була продемонстрована для чутливих ізолятів у затверджених клінічних показаннях.

**Природна проміжна чутливість.

Інші дані.

Госпітальні інфекції, спричинені *P. aeruginosa*, можуть потребувати комбінованої терапії.

Фармакокінетика. Абсорбція. Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення. Після внутрішньовенного введення препарат накопичується у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті тканини легенів (концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові), сечі. У спинномозкову рідину левофлоксацин потрапляє погано.

Розподіл. Приблизно 30 - 40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумуляційний ефект левофлоксацину при застосуванні 500 мг 1 раз на добу при багатократному застосуванні практично відсутній. Існує незначний, але передбачуваний кумуляційний ефект після застосування доз по 500 мг двічі на добу. Стабільний стан досягається протягом 3 днів.

Проникнення у тканини та рідини організму. Проникнення у слизову оболонку бронхів, бронхіальний секрет тканин легенів (БСТЛ).

Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті легенів після застосування 500 мг перорально становили 8,3 мкг/г та 10,8 мкг/мл відповідно. Ці показники досягалися протягом однієї години після прийому препарату.

Проникнення у тканини легенів. Максимальні концентрації левофлоксацину у тканинах легенів після застосування 500 мг перорально становили приблизно 11,3 мкг/г та досягалися через 4 - 6 годин після застосування препарату. Концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові.

Проникнення у вміст пупулу. Максимальні концентрації левофлоксацину 4 - 6,7 мкг/мл у вмісті пупулу досягалися через 2 - 4 години після застосування препарату протягом 3 днів при дозах 500 мг один чи два рази на добу відповідно.

Проникнення у цереброспінальну (спинномозкову) рідину. Левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

Проникнення у тканини простати. Після застосування 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати досягали 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г та 2 мкг/г відповідно через 2 години, 6 годин та 24 години; середній коефіцієнт концентрацій простата/плазма становив 1,84.

Концентрація у сечі. Середня концентрація у сечі через 8-12 годин після одноразового прийому перорально дози 150 мг, 300 мг або 500 мг левофлоксацину становили 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

Біотрансформація. Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею. Левофлоксацин є стереохімічно стабільним, його хіральна структура не знімає інверсії.

Виведення. Після перорального та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення відбувається зазвичай через нирки (понад 85 % введеної дози). Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними.

Лінійність. Левофлоксацин проявляє лінійну фармакокінетику у діапазоні доз від 50 до 600 мг.

Пацієнти з нирковою недостатністю. На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При зниженні функції нирок знижується ниркове виведення та кліренс, а періоди напіввиведення збільшуються, як видно з нижченаведеної таблиці:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	<20	20-40	50-80
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	57
Період напіввиведення (години)	35	27	9

Пацієнти літнього віку. Немає значних відмінностей у фармакокінетиці левофлоксацину у молодих пацієнтів та пацієнтів літнього віку, крім відмінностей, пов'язаних із кліренсом креатиніну.

Гендерні відмінності. Окремий аналіз щодо пацієнтів жіночої та чоловічої статі продемонстрував незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину у залежності від статі. Не існує доказів того, що ці гендерні відмінності є клінічно значущими.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина жовтуватого кольору.

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

Термін придатності. 3 роки з дня виготовлення «in bulk».

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 100 мл розчину у пляшці; по 1 пляшці з інструкцією для медичного застосування у пацці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження. Україна, м. Київ, 02093, вул. Бориспільська, 13.