

## ІНСТРУКЦІЯ

### для медичного застосування препарату ЛЕФЛОЦИН® (LEFLOXIN)

#### 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:** прозора, жовтого або зеленувато-жовтого кольору рідина;

**склад:** 1 мл розчину містить левофлоксацину напівгідрату 5 мг;

**допоміжні речовини:** натрію хлорид, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

**Форма випуску.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A.

#### Фармакологічні властивості.

**Фармакодинаміка.** Левофлоксацин як протимікробний засіб групи фторхінолонів має широкий спектр антибактеріальної дії. Високоактивний щодо грамнегативних та грампозитивних бактерій, а також внутрішньоклітинних мікроорганізмів: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *pyogenes*, *agalactiae*, *Viridans group streptococci*, *Enterobacter cloacae*, *aerogenes*, *agglomerans*, *sakazakii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *oxytoca*, *Legionella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa*, *fluorescens* *Chlamydia pneumoniae*, *trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter anitratus*, *baumannii*, *calcoeticus*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter diversus*, *freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *stuartii*, *Serratia marcescens*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* *Ureaplasma urealyticum*, *Yersenia spp.*

Крім того, до левофлоксацину чутливі такі збудники, як мікобактерії, *H. Pylori*, анаероби.

*Treponema pallidum* не чутлива до левофлоксацину.

Механізм бактерицидної дії левофлоксацину пов'язаний з інгібіцією бактеріального ферменту ДНК-гірази, що належить до топоізомераз II типу і блокує поділ клітин та спричиняє загибель бактерій.

**Фармакокінетика.** Левофлоксацин добре проникає в органи і тканини У високих концентраціях виявляється у слині, мокротинні, бронхіальній рідині, легенях, жовчі, жовчному міхурі, простаті, сечі, шкірі, кістках.

Близько 30-40% препарату зв'язується з білками плазми крові. Пік концентрації левофлоксацину у плазмі крові (після внутрішньовенного вливання 200 мг протягом 30 хв) досягається одразу. Період напіввиведення препарату складає 6 - 8 годин. Препарат метаболізується незначною мірою, понад 85 % виводиться із сечею, при чому навіть після одноразового введення препарат виявляється в сечі протягом 24 годин.

**Показання для застосування.** Лефлоцин® для внутрішньовенного введення призначається при лікуванні бактеріальних запальних процесів у дорослих, якщо вони викликані бактеріями, чутливими до левофлоксацину: запалення легень, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, септицемія/бактеріємія, інтраабдомінальні інфекції.

**Спосіб застосування та дози.** Лефлоцин® вводять дорослим внутрішньовенно крапельно, залежно від тяжкості перебігу інфекції і чутливості збудника.

Для лікування дорослих з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хвилину, 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
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

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

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно через нирки, 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

\* – 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.

Розчин для в/в введення Лефлоцин® вводиться повільно, внутрішньовенно, шляхом крапельної інфузії. Тривалість введення одного флакона Лефлоцин® (100 мл розчину для в/в введення з 500 мг левофлоксацину) повинна становити не менше 60 хвилин.

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

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

#### Побічна дія.

З боку шлунково-кишкового тракту/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 викликати напади порфірії у хворих з наявністю порфірії. Це може стосуватися також і Лефлоцину®.

*З боку печінки та нирок.*

Часто: підвищені показники печінкових ензимів (АЛТ, АСТ). У деяких випадках: підвищені показники білірубину 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).

*З боку центральної нервової системи.*

У поодиноких випадках: головний біль, запаморочення, 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 серця та кровообігу.*

Рідко: тахікардія, зниження кров'яного тиску.

Дуже рідко: колапс, подібний до шоку.

*Дія на м'язи, сухожилля та кістки.*

Рідко: ураження сухожилок, в тому числі їх запалення, болі в 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.

Поодинокі випадки: ураження мускулатури (рабдоміоліз).

*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 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).

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

*З боку шкіри та загальні реакції підвищеної чутливості.*

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 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.

*Інші побічні дії.*

Часто: біль та 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.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до хінолонів, вагітність, період годування груддю, діти і підлітки віком до 18 років, епілесія, скарги на побічні реакції з боку сухожилів після попереднього застосування хінолонів, подовження інтервалу QT.

**Передозування.** При передозуванні можливі сплутаність та порушення свідомості, запаморочення, судоми, психоз. При застосуванні доз, вище терапевтичних, спостерігалось подовження QT-інтервалу. У випадках передозування проводиться 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.

**Особливості застосування.** У хворих на порфірію Лефлоцин® може спричинити загострення цього захворювання. У літніх хворих, особливо при лікуванні кортикостероїдами, можливий розвиток тендиніту. Обережно призначають препарат хворим з вираженим атеросклерозом судин головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу, порушеннями функції нирок. У хворих з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть внаслідок дії хінолонів розпадатися еритроцити (гемоліз). У випадку розвитку побічних ефектів, особливо з боку нервової системи і алергічних реакцій, котрі можуть проявитися вже після першого прийому, препарат необхідно негайно відмінити. При лікуванні Лефлоцином® протипоказане УФ-опромінення. Обережно призначати хворим на епілепсію, із захворюваннями ЦНС, зниженим судомним порогом.

Застосування Лефлоцину® негативно відображається на здатності виконувати роботи, що потребують швидкості психомоторних реакцій. Уповільнення реакцій підсилюється прийомом алкоголю.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Слід обережно застосовувати Лефлоцин® у комбінації з препаратами, що знижують судомний поріг (теофілін, неспецифічні протизапальні засоби). Циметидин і пробенецид зменшують елімінацію Лефлоцину® з організму. Лефлоцин® сумісний із такими інфузійними розчинами як 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, розчин Рінгера, амінокислоти. Не можна змішувати з гепарином або лужними розчинами, циклоспорином, антагоністами вітаміну К.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі від 10 до 25°C. При зберіганні у незахищеному від світла місці термін придатності - не більше 3 діб.

Термін придатності - 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 50 мл, 100 мл, 200 мл у пляшках із скла та по 100 мл, 200 мл у контейнерах (пакетах) полімерних.

**Виробник.** ТОВ "Юрія-Фарм".

**Адреса.** Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10; тел/факс: 275-01-08, 275-92-42.