

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування|вживання| препарату
ЛЕВОФЛОКСАЦИН -ЗДОРОВ'Я,
(LEVOFLOXACIN -ZDOROVYE)

Загальна|спільна| характеристика:

міжнародна та хімічна назви: levofloxacin; (-)-(S)-9-фтор-2,3-дигідро-3-метил-10-(4-метил-1-піперазиніл)-7-оксо-7Н-піридол[1,2,3-de]1,4-бензоксазин-6-карбоксил-о-вая кислота гемігідрат|;

основні фізико-хімічні|фізико-хімічні| властивості: таблетки, вкриті оболонкою, від світло-жовтого до жовтого кольору, |таблетки|вкриті оболонкою|з|із двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість і вкраплення. На поперечному розрізі видно два шари;

склад: 1 таблетка |таблетку| містить левофлоксацину| гемігідрату у перерахуванні на левофлоксацин–250 або 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (МКЦ 101), крохмаль кукурудзяний, гіпромелоза, магнію стеарат|, натрію кроскармелоза, тальк, кросповідон, титану діоксид (E171) тартразин (E 102).

Форма випуску. Таблетки|таблетки|, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Синтетичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії. Фторхінолон III покоління, S-енантіомер| офлоксацину|. Інгібує бактеріальні ферменти, необхідні для реплікації, транскрипції, репарації і рекомбінації ДНК - топоізомерази| IV та ДНК-гіразу| (топоізомерази| II типу), запобігаючи подальшому|дальшому| розмноженню бактерій. Активний щодо аеробних грампозитивних бактерій:

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus aureus* (метициліночутливі| штами), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (зокрема пеніцилінстійкі| штами), *Streptococcus pyogenes*;

і аеробних грамнегативних бактерій: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Щодо аеробних грампозитивних бактерій: *Staphylococcus epidermidis* (метициліночутливі| штами), *Streptococcus* (групи C/F і G), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus miller*, *Viridans group streptococci*, *Clostridium perfringens* і аеробних грамнегативних бактерій: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Pantoea (Enterobacter) agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens* в більшості випадків (≥90%) у дослідях *in vitro* встановлені|установлені| мінімальні ефективні концентрації левофлоксацину|, проте|однак| ефективність і безпека його клінічного застосування|вживання| у терапії інфекцій, спричинених|спричинених| зазначеними збудниками, у адекватних контрольованих дослідженнях не встановлені|установлені|. У концентраціях, що еквівалентні або перевищують пригнічуючі концентрації левофлоксацину, щодо щодо |мікроорганізмів, виявляє|робить,виявляє,чинить| бактерицидну дію. Може бути ефективний щодо мікроорганізмів, стійких до аміноглікозидів|, макролідів та бета-лактамічних| антибіотиків (зокрема до пеніциліну). Не діє на спирохети.

У дослідях *in vitro* резистентність до левофлоксацину| формується рідко. Між левофлоксацином| та іншими фторхінолонами| відзначається перехресна резистентність бактерій, разом з поряд з, поряд із тим деякі стійкі до інших фторхінолонів| мікроорганізми можуть бути чутливі до левофлоксацину|. Як і при застосуванні|вживанні| інших фторхінолонів|, окремі штами *Pseudomonas aeruginosa* можуть швидко набувати резистентності при лікуванні левофлоксацином|.

Ефективність левофлоксацину| (500 мг/добу, 7-14 днів) при лікуванні негоспітальної бактеріальної

пневмонії, спричиненої *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* і *Legionella pneumoniae* склала 96%, 96% і 70% відповідно; ступінь мікробіологічної ерадикації склав залежно від збудника: *Haemophilus influenzae* – 98%, *Streptococcus pneumoniae* – 95%, *Staphylococcus aureus* – 88%, *Moraxella catarrhalis* – 94%, *Haemophilus parainfluenzae* – 95%, *Klebsiella pneumoniae* – 100%. Ефективність левофлоксацину (750 мг/добу, 10±4,7 днів) у відкритому рандомізованому клінічному дослідженні при лікуванні інфекційних уражень шкіри і м'яких тканин склала 84,1%.

Після прийому внутрішньо швидко та повністю всмоктується шлунково-кишкового тракту, абсолютна біодоступність складає 99%. Максимальна концентрація у крові досягається через 1-2 год, одночасний прийом їжі трохи (на 14%) знижує її та збільшує (на 1 год) час її досягнення. Фармакокінетика левофлоксацину має лінійний характер. Постійна концентрація в плазмі досягається через 48 год при прийомі 500-750 мг 1 раз на добу і складає: при прийомі 500 мг/добу - 5,7±1,4 мкг/мл, при прийомі 750 мг/добу - 8,6±1,9 мкг/мл. Об'єм розподілу – 74-112 л. Широко розподіляється в тканинах організму, добре проникає в тканину легенів (концентрація в легенях в 3-5 разів вища, ніж у плазмі). Зв'язок білками крові (переважно альбумінами) складає незалежно від концентрації левофлоксацину 24-38%.

В організмі практично не метаболізується і не перетворюється на свій енантіомер (D-офлоксацин). Метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид, які складають менше 5% кількості препарату, який виводиться сечею. Період напіввиведення складає 6-8 год. Виводиться переважно нирками в незміненому вигляді (близько 87% дози протягом 48 год), незначна кількість фекаліями (менше 4% протягом 72 год). Загальний кліренс - 144-

-226 мл/хв, нирковий кліренс -96-142 мл/хв, екскреція здійснюється шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Незначна кумуляція левофлоксацину спостерігається при прийомі у дозі 500 мг 2 рази на добу.

Фармакокінетика левофлоксацину не залежить від віку, статі та раси пацієнта. У пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <50 мл/хв) кліренс левофлоксацину значно знижується і збільшується період його напіввиведення, що вимагає корекції дози. Гемодіаліз і тривалий амбулаторний діаліз не виводять левофлоксацин з організму.

Показання до застосування. Легкі, середньої тяжкості та тяжкі інфекції, спричинені чутливими штамами мікроорганізмів: гострий синусит (гайморит), загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія, інфекції шкіри і м'яких тканин, неускладнені та ускладнені інфекції сечових шляхів (колії, доріг) в.т.ч. пієлонефрит, септицемія/бактеріємія; інтраабдомінальні інфекції.

Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим незалежно від прийому їжі, раз або двічі на добу. Таблетки ковтають цілими, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю рідини (повний склянка – 240 мл). Доза препарату, кратність та тривалість застосування залежать від типу, тяжкості інфекції та чутливості збудника. Для дорослих з нормальною функцією нирок звичайно рекомендують наступні схеми лікування:

|із|

Показання показники,показання	Добова доза, мг	Кратність прийому на добу	Тривалість лікування, дні
Гострий синусит	500	1 раз	10-14
Загострення хронічного бронхіту	250-500	1 раз	7-10
Позагоспітальні пневмонії	500-1000	1-2 рази	7-14
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500-1000	1-2 рази	7-14
Неускладнені інфекції сечови-відних шляхів колій,доріг	250	1 раз	3
Ускладнені інфекції сечових шляхів колій,доріг , включаючи пієлонефрит	250	1 раз	7-10
Септицемія/бактеріємія	500-1000	1-2 рази	10-14
Інтраабдомінальні інфекції (комбінована терапія)	500	1 раз	7-14

При порушенні функції нирок|бруньок| потрібне зниження дози левофлораксацину| залежно від кліренсу креатиніну. Звичайно рекомендують наступні|слідуючі| схеми лікування:

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від типу та тяжкості тягаря інфекції)		
50-20 мл/хв.	перша доза: 250 мг наступні наступні : 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 250 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 250 мг/12 год
19-10 мл/хв.	перша доза: 250 мг наступні наступні : 125 мг/48 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/12 год
< 10 мл/хв та при діалізі	перша доза: 250 мг наступні наступні : 125 мг/48 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/24 год

Після|потім| проведення гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитоніального| діалізу призначення додаткових доз не потрібне.

Корекція дози також не потрібна у|в,біля| пацієнтів з|із| порушеною функцією печінки та у|в,біля| літніх|літніх| хворих з|із| нормальною функцією нирок|бруньок|.

Лікування препаратом після|потім| нормалізації температури тіла або підтвердження мікробіологічними тестами ерадикації збудників інфекції слід продовжити протягом 48-72 год.

Побічна дія. Частота побічних реакцій у клінічних випробуваннях левофлораксацину| склала 6,3% незалежно від дози препарату.

З боку травної системи: нудота (7,2%), діарея (5,6%), запор (3,2%), біль у животі (2,5%), диспепсія (2,4%), блювання (2,3%), метеоризм (1,5%), менше 1%: шлунково-кишкові кровотечі, псевдомембранозний| коліт, підвищення активності амінотрансфераз| у крові, жовтяниця|жовтуха|, порушення функції печінки, холелітіаз, напади порфірії| у|в,біля| хворих з її наявністю.

З боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль (6,4%), порушення сну| (4,6%), запаморочення (2,7%), втома (1,2%), порушення смакової чутливості| (1%); менше 1%: астения, порушення координації, судоми, порушення мови|промови|, тремор, сплутаність ість свідомості, агресія, збудження, тривожність, анорексія, депресія, емоційна|емоціональна| лабільність, галюцинації, порушення концентрації уваги, манія, нервозність, параноя, порушення мислення, незвичайні|незвичні| сновидіння, порушення слуху|чутки| та зору.

З боку кістково-м'язової системи (менше 1%): міалгія, артралгія, артрит, артроз, м'язова слабкість, остеомієліт|, синовіт|, тендиніт|, рабдоміоліз|, гіперкінези; дуже рідко – розрив сухожилля.

З боку серцево-судинної системи і крові (менше 1%): артеріальна гіпертензія, гіпотензія (зокрема ортостатична), серцева|сердечна| недостатність, аритмія, тахікардія, подовження|видовження|

інтервалу QT на ЕКГ, васкуліт, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, еозинофілія, нейтропенія, панцитопенія.

З боку сечостатевої системи: вагініт (1,8%), менше 1%: свербіж в області геніталій, порушення еякуляції, підвищення рівня креатиніну у сироватці крові, порушення функції нирок|бруньок|, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, гематурія.

З боку респіраторної системи: синусит (1,3%), риніт (1%), менше 1%: гострий респіраторний дистресс-синдром, кашель, задишка, гіпоксія, дихальна недостатність.

З боку шкірних|шкіряних| покривів/алергічні реакції: свербіж|сверблячка, зуд| (1,3%), висип (1,2%), менше 1%: лущення шкіри, виразка шкіри, кропив'янка|кропивниця|, підвищення потовиділення|випоту|; рідко – набряк шкіри і слизових оболонок, токсичний епідермальний некроліз і ексудативна мультиформова еритема, анафілактичний шок, анафілактоїдна| реакція, алергічний пневмоніт, дисфонія, синдром Стівенса-Джонсона.

Інші: біль у грудях (1,2%) та у спині (1,1%), менше 1%: гіпер-| або гіпокаліємія, дегідратація, гіпо-| або гіперглікемія, посилення цукрового діабету, зниження маси тіла, пропасниця|пропасниця|, вторинна|повторна| інфекція.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до хінолонів або до допоміжних компонентів препарату; епілепсія; наявність побічних реакцій з боку сухожиль при |на фоні| попередньому лікуванні хінолонами; одночасний прийом алкоголю; вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 18 років.

Передозування. *Симптоми:* задишка, запаморочення, сплутаність |спутана| свідомості, тремор, судоми, нудота, блювання, ерозія слизових оболонок, подовження|видовження| інтервалу QT на ЕКГ. *Лікування:* промивання шлунку, адекватна гідратаційна| терапія, ретельне спостереження за функцією серцево-судинної системи (включаючи ЕКГ) та симптоматичне лікування. Для захисту слизової шлунку призначають антацидні засоби. Діаліз не ефективний, специфічний антидот не відомий.

Особливості застосування|вживання|. До початку|розпочала,зачала| терапії слід провести тести для ідентифікації збудника захворювання та оцінки чутливості до левофлоксацину|. Лікування може бути почато до отримання|здобуття| результатів тестів з|із| подальшою|наступною| корекцією терапії. Тестування, що проводиться періодично під час лікування, дозволяє одержати|отримати| інформацію про чутливість патогенного мікроорганізму, яка зберігається або про появу бактеріальної резистентності.

З|із| обережністю призначають левофлоксацин| хворим з|із| атеросклерозом судин|посудин| головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу, діагностованими або передбачуваними захворюваннями ЦНС|, що супроводжуються|супроводяться| зниженням порогу судомної готовності (зокрема при одночасному прийомі лікарських засобів, що знижують поріг судомної активності) або судомними синдромами невстановленої етіології, при недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази| (можливий гемоліз).

У|в,біля| хворих з|із| порушеною функцією нирок|бруньок| до початку лікування та під час терапії необхідне клінічне спостереження з|із| проведенням відповідних лабораторних досліджень. У|в,біля| хворих з|із| зниженням функції нирок|бруньок| (кліренс креатиніну ≤ 50 мл/хв) щоб уникнути кумуляції необхідна корекція дози.

Не дивлячись на те, що розчинність левофлоксацину| вища, ніж інших хінолонів, під час лікування необхідно підтримувати адекватну гідратацію щоб уникнути утворення надмірно|надлишково| концентрованої сечі (пацієнт повинен бути попереджений про доцільність рясного|багатого| пиття|питва|).

Не рекомендується призначати левофлоксацин| одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, зокрема з|із| антиаритмічними препаратами IA і III класу, а також за наявності у|в,біля| пацієнта факторів|факторів| ризику розвитку мерехтіння-трепетання шлуночків (гіпокаліємія, виражена|вказана,висловлена| брадикардія, кардіоміопатія).

Тяжкі|тяжкі| фатальні реакції гіперчутливості на фоні|на фоні| лікування левофлоксацином|, як і іншими хінолонами, частіше розвиваються після|потім| прийому першої дози, але|та| можливі і при повторних

дозах. При перших проявах|виявах| шкірного|шкіряного| висипу або інших симптомів гіперчутливості препарат слід негайно відмінити|скасувати| і вжити необхідні заходи. Під час лікування слід уникати дії прямих сонячних променів або штучного ультрафіолетового опромінення|опромінення|.

При виникненні під час або після|потім| лікування левофлоксацином| діареї, необхідно виключити псевдомембранозний| коліт (при цьому потрібна негайна відміна препарату і призначення відповідної терапії). При появі під час лікування або після|потім| лікування болей, запалення в сухожиллях або розриву сухожилля слід негайно припинити прийом препарату, пацієнт повинен знаходитись|перебувати| у спокої і уникати фізичних навантажень до повного|цілковитого| зникнення симптомів та виключення|винятку| діагнозів «тендиніт|» і «розрив сухожилля».

При необхідності одночасного застосування|вживання| левофлоксацину| і теофіліну| необхідно враховувати ризик посилення побічних реакцій теофіліну|, зокрема розвиток судом. При одночасному застосуванні|вживанні| левофлоксацину| і варфарину| необхідний моніторинг показників коагуляції та можливих ознак кровотечі.

У|в,біля| хворих на цукровий діабет на фоні|на фоні| лікування левофлоксацином| рекомендується ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Як і при лікуванні будь-яким антибактеріальним препаратом, доцільно періодично проводити оцінку функцій ниркової, печінкової систем організму та показників крові.

Вік до 18 років. Безпека і ефективність застосування|вживання| левофлоксацину| у віці до 18 років в клінічних дослідженнях не вивчені. Слід враховувати, що подібно до усіх хінолонів, препарат може спричинити викликати пошкодження|ушкодження| хрящової тканини, яка формується та розвивається. *Застосування|вживання| в період вагітності і годування груддю.* Препарат протипоказаний при вагітності (безпека застосування|вживання| не встановлена|установлена). При необхідності застосування|вживання| у період годування груддю годування слід припинити.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами.

У період лікування слід утримуватися від керування автотранспорту та від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості|прискорення| психомоторних реакцій, оскільки препарат може спричинити запаморочення і сонливість (особливо на початку лікування).

Взаємодія з|із| іншими лікарськими засобами. Антацидні засоби (які містять алюміній|, кальцій| та магній|вмісні), солі|соль| заліза, послаблюючі препарати, які містять магній, сукралфат|, | полівітаміни, які містять цинк, діданозин (жувальні|розчинні таблетки|таблетки| та дитячі порошки для приготування пероральних розчинів) зменшують ефект левофлоксацину|, знижуючи його всмоктування з|із| шлунково-кишкового тракту та системну концентрацію, тому необхідно дотримуватися інтервалу не менше 2 год між прийомом левофлоксацину| та будь-якого з вищеперелічених препаратів.

Левофлоксацин не спричиняє клінічно значущого впливу на фармакокінетику| теофіліну|, проте|однак| при одночасному застосуванні|вживанні| з|із| левофлоксацином| слід враховувати можливість|спроможність| зростання ризику теофілінзалежних| побічних реакцій. У постмаркетингових дослідженнях повідомлялося про випадки посилення ефекту варфарину| при одночасному застосуванні|вживанні| з|із| левофлоксацином| і з|із| збільшенням протромбінового| часу та епізодами кровотечі. При одночасному прийомі з|із| левофлоксацином| період напіввиведення циклоспоринолу| збільшується на 33%. Циметидин і пробеніцид| знижують нирковий кліренс левофлоксацину| на 24% і 34% відповідно, підвищують період його напіввиведення та системну концентрацію. Нестероїдні протизапальні засоби можуть збільшувати ризик стимуляції центральної нервової системи та виникнення судом. Фенбуфен підвищує концентрацію левофлоксацину| на 13%. У|в,біля| хворих діабетом при одночасному застосуванні|вживанні| левофлоксацину| з|із| пероральними гіпоглікемічними засобами або інсуліном можливий розвиток гіпо-| або гіперглікемічних| станів. Одночасний прийом з|із| кортикостероїдами підвищує ризик розвитку тендиніту| (ризик розриву сухожилля). При сумісному|спільному| застосуванні|вживанні| з|із| лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, зокрема з|із| антиаритмічними препаратами IA і III класу, підвищується ризик розвитку аритмії.

Умови та термін зберігання. Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі від 8°C

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

