

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ЛЕВОФЛОКСАЦИН-КР**  
**(LEVOFLOXACIN-KR)**

**Склад:**

*діюча речовина:* levofloxacin;

100 мл розчину містять левофлоксацину гемігідрату в перерахуванні на левофлоксацин 500 мг;

*допоміжні речовини:* глюкоза безводна, динатрію едетат, вода для ін'єкцій, кислота хлористоводнева.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні препарати групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A12.

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

Бактеріальні запальні процеси у дорослих, спричинені бактеріями, чутливими до левофлоксацину: інфекції дихальних шляхів (загострення хронічного бронхіту, пневмонії), сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит), інфекції шкіри та м'яких тканин (гнійні еритеми, абсцес, фурункули).

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до левофлоксацину та інших хінолонів. Епілепсія, ураження сухожиль при лікуванні хінолонами. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.**

Перед застосуванням препарату слід зробити шкірну пробу на переносимість.

Левофлоксацин-КР для інфузій слід застосовувати негайно після перфорації пробки (протягом 3-х годин), для профілактики будь-якого бактеріального забруднення. Захист від світла при інфузії непотрібний.

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

Доза залежить від типу та тяжкості інфекції і чутливості мікроорганізму до препарату. Через декілька днів можливий перехід на приймання внутрішньо у тому ж дозуванні.

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

Показання	Добова доза, мг	Кількість введень на добу, рази	Тривалість лікування
Негоспітальні пневмонії	500 - 1000	1 - 2	7 - 14 днів
Ускладнені інфекції сечовивідного тракту, включаючи пієлонефрит	250	1	7 - 10 днів
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 - 1000	1 - 2	7 - 14 днів

\*Відповідно до стану пацієнта через декілька днів можливим є перехід від початкового внутрішньовенного введення до перорального прийому з таким самим дозуванням.

Для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить менше 50 мл/хв, рекомендовані такі дози:

	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції)		
	250 мг/24 години	500 мг/24 години	500 мг/12 годин
Кліренс креатиніну	перша доза: 250 мг	перша доза: 500 мг	перша доза: 500 мг
50 - 20 мл/хв	наступні: 125 мг/24 год	наступні: 250 мг/24 год	наступні: 250 мг/12 год
19 - 10 мл/хв	наступні: 125 мг/48 год	наступні: 125 мг/24 год	наступні: 125 мг/12 год
< 10 мл/хв (а також при гемодіалізі та хронічному амбулаторному перитонеальному діалізі)	наступні: 125 мг/48 год	наступні: 125 мг/24 год	наступні: 125 мг/24 год

При порушеннях функцій печінки корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці.

Немає потреби в корекції дози для пацієнтів літнього віку за умови, що функція нирок не порушена.

Розчин для внутрішньовенного введення вводиться повільно, внутрішньовенно, шляхом краплинної інфузії. Тривалість введення 1 флакона розчину повинна становити не менше 60 хв.

Відповідно до стану пацієнта через декілька днів можливий перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому з таким же дозуванням.

Тривалість лікування – 7 - 10 (не більше 14) днів.

### **Побічні реакції.**

Небажані ефекти, пов'язані із застосуванням препарату Левофлоксацин-КР, розчин для інфузій, наведено нижче.

**Алергічні реакції:** 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; дуже рідко – набряк шкіри та слизових оболонок (наприклад, шкіри обличчя і слизової оболонки глотки); дуже рідко – раптове зниження артеріального тиску і шок; подовження QT-інтервалу, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового проміння; в поодиноких випадках – тяжкі висипання на шкірі і слизових оболонках з утворенням пухирів, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) та ексудативна мультиформна 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 1 години після прийому.

**Шлунково-кишковий тракт/обмін речовин:** часто – нудота, діарея; у деяких випадках – відсутність апетиту, блювання, біль у животі, розлади травлення; рідко – діарея, зокрема тяжка, довготривала та/або з домішками крові, яка інколи може бути ознакою 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.

Щодо інших хінолонів, відомо, що вони, можливо, здатні спричинити напади порфірії у хворих з наявністю порфірії. Це може стосуватися також і Левофлоксацину-КР.

**Нервова система:** у поодиноких випадках – головний біль, запаморочення/заціпеніння, 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 руху, також під час ходіння.

*Серцево-судинна система:* рідко – тахікардія, зниження артеріального тиску; в поодиноких випадках, як наслідок значного зниження артеріального тиску, може розвинутися серцева недостатність; дуже рідко – колапс, подібний до шоку.

*Кістково-м'язова система:* рідко – ураження сухожилля, в тому числі їх запалення (тендиніт), біль у суглобах або м'язах; дуже рідко – розрив сухожилля (наприклад, розрив ахілового сухожилля). Ця побічна дія може проявитися протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахілове сухожилля обох ніг. Можлива м'язова слабкість, що може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію; у поодиноких випадках – ураження мускулатури (рабдоміоліз).

*Печінка і нирки:* часто – підвищені показники білірубіну 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).

*Система крові:* у деяких випадках – еозинофілія, лейкопенія; рідко – нейтропенія, тромбоцитопенія, яка може спричинити 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 погіршення самопочуття); у поодиноких випадках – зниження кількості еритроцитів внаслідок їхнього руйнування (гемолітична анемія); панцитопенія.

*Інші:* часто – біль і почервоніння в місці інфузії; запалення вен (флебіт); у деяких випадках – астенія; дуже рідко – гарячка, алергічні реакції з боку легень (алергічний пневмоніт) або невеликих кровоносних судин (васкуліт). Застосування будь-яких антибактеріальних засобів може призвести до порушень, пов'язаних з їхнім впливом на нормальну мікрофлору людського організму. З цієї причини може розвинути вторинна інфекція, яка вимагатиме додаткового лікування.

### **Передозування.**

*Симптоми:* сплутаність свідомості, запаморочення, судоми.

*Лікування:* симптоматичне, діаліз неефективний.

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

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

У період вагітності препарат протипоказаний.

У разі необхідності лікування препаратом годування груддю припиняють.

### **Діти.**

У дитячому віці не застосовують через недостатність досвіду застосування.

### **Особливості застосування.**

У більшості тяжких випадків пневмококової пневмонії лікування Левофлоксацином-КР не є оптимальною терапією.

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

Перед початком лікування за відсутності протипоказань необхідно провести шкірні проби на переносимість препарату.

Якщо протягом введення препарату артеріальний тиск значно знизився, інфузію слід негайно припинити.

Ризик тендиніту та розриву сухожиль збільшується у літніх пацієнтів. У разі, якщо пацієнти відчувають симптоми тендиніту, лікування Левофлоксацином-КР необхідно негайно припинити та почати відповідне лікування (наприклад, іммобілізацію) ураженого сухожилля.

Якщо є підозри щодо псевдомембранозного коліту, лікування Левофлоксацином-КР слід негайно припинити і застосувати специфічну терапію (наприклад, ванкоміцин перорально). У такій клінічній ситуації протипоказані продукти, що затримують перистальтику.

Левофлоксацин-КР слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з латентною або активною недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, які можуть бути схильними до гемолітичних реакцій.

Хоча фотосенсибілізація зустрічається дуже рідко, не рекомендується пацієнтам без особливої необхідності перебувати під дією яскравого сонячного світла або штучних УФ-променів (наприклад, лампи УФ-світла, солярій).

Рекомендується обережне застосування Левофлорсацину-КР у хворих на психоз або пацієнтів з психічними захворюваннями в минулому. Дуже рідко, іноді після однієї дози Левофлорсацину-КР, психотичні реакції прогресували до суїцидальних схильностей та небезпечної для пацієнта поведінки. У випадку, якщо у пацієнта виникають такі реакції, потрібно відмінити Левофлорсацин-КР та вжити належних заходів.

#### ***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 прояви з боку нервової системи і бути обережними.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Фенбутен та інші нестероїдні протизапальні засоби, теофілін підвищують ризик розвитку судом, глюкокортикоїди – ризик розриву сухожиль. Циметидин та пробенецид уповільнюють виведення левофлорсацину, циклоспорин підвищує період напіввиведення. Сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином глюкози, 2,5 % розчином Рінгера з глюкозою, комбінованим розчином для парентерального харчування (амінокислоти, вуглеводи, електроліти).

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К, наприклад – варфарином, підвищуються коагуляційні тести (протромбіновий час/міжнародне нормалізаційне співвідношення) та/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції.

Не застосовувати левофлорсацин одночасно з алкоголем.

#### ***Фармакологічні властивості.***

***Фармакодинаміка.*** Левофлорсацин має антибактеріальну (бактерицидну) дію. Блокує ДНК-гіразу (топоізомеразу II) та топоізомеразу IV, порушуючи таким чином суперспіралізацію та зшивання розривів ДНК, інгібує біосинтез ДНК.

Пригнічує поділ бактерій, спричиняє значні морфологічні зміни в цитоплазмі, клітинній стінці та мембранах.

Має широкий спектр дії. Ефективний щодо *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans group streptococci*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter sakazakii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter anitratus*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bordetella pertusis*, *Citrobacter diversus*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Clostridium perfringens*.

***Фармакокінетика.*** З білками плазми зв'язується 30 - 40 % левофлорсацину. Добре проникає в органи і тканини: легені, слизову оболонку бронхів, статеві органи, поліморфноядерні лейкоцити, альвеолярні макрофаги.

У печінці невелика частина окиснюється чи дезацетилюється. Виводиться левофлорсацин з організму повільно (період напіввиведення – 6 - 8 годин), переважно нирками, шляхом клубочкової фільтрації та каналцевої секреції. Менше 5 % левофлорсацину екскретується у вигляді продуктів біотрансформації. У незмінену вигляді з сечею протягом 24 годин виводиться приблизно 70 % та за 48 годин – 87 %, у калі за 72 години виявляється майже 4 % введеної дози. Кліренс нирковий становить 70 % від загального кліренсу.

Після внутрішньовенної 60-хвилинної інфузії дози 500 мг максимальна концентрація препарату в плазмі дорівнює 6,2 мкг/мл. При внутрішньовенному одноразовому та багаторазовому введенні об'єм розподілу дози 500 мг становить 89 - 112 л, максимальна концентрація препарату в плазмі – 6,2 мкг/мл, період напіввиведення препарату – 6,4 години.

**Фармацевтичні характеристики:**

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

**Несумісність.**

Не можна змішувати Левофлоксацин-КР з гепарином та розчинами, що мають лужну реакцію.

**Термін придатності**

3 роки.

**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 герметично закупореній пляшці з мірними поділками з поліетилену низької щільності, вкладеній у прозорий пластиковий пакет і картонну пачку.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ВАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».

**Місцезнаходження.**

Україна, 61010, м. Харків, вул. Гордієнківська, 1.