

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛЕВОЛЕТ
(LEVOLET)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить левофлоксацину 250 мг або 500 мг у вигляді левофлоксацину напівгідрату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний, кросповідон, гіпромелоза, магнію стеарат, барвник Opadry white OY58900.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A12.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекційні захворювання легкого та/або помірного ступенів тяжкості, спричинені широким спектром чутливих до левофлоксацину штамів мікроорганізмів: нижніх дихальних шляхів (загострення хронічного бронхіту, пневмонії), ЛОР-органів (гострі синусити), ускладнені та неускладнені інфекції сечовидільного тракту (пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин (атероми, абсцеси, фурункули), септицемія/бактеріємія, інтраабдомінальні інфекції, простатит.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левофлоксацину або інших хінолонів, епілепсія, наявність в анамнезі побічних реакцій на фторхінолони з боку сухожилля, вагітність та період годування груддю, дитячий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо незалежно від прийому їжі 1–2 рази на добу. Таблетки слід ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини (не менше 200 мл води). Доза препарату та тривалість лікування залежать від виду, ступеня тяжкості та перебігу захворювання і становить, як правило, не більше 14 днів (у разі лікування простатиту – до 28 днів). Рекомендовано продовжувати лікування протягом 2–3 діб після нормалізації температури тіла або підтвердженої мікробіологічними тестами відсутності збудника.

Загальні рекомендації щодо дозування препарату дорослим пацієнтам з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну – більше 50 мл/хв):

Таблиця 1

Гострий синусит	500 мг 1 раз на добу	10–14 діб
Загострення хронічного бронхіту	250–500 мг 1 раз на добу	7–10 діб
Пневмонії	500–1000 мг 1–2 рази на добу	7–14 діб
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів	250 мг 1 раз на добу	Здобу
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включно з пієлонефритом)	250 мг 1 раз на добу	7–10 діб
Простатит	500 мг 1 раз на добу	28 діб
Інфекції шкіри та м'яких тканин	500 мг–1000 мг 1-2 рази на добу	7–14 діб
Септицемія/бактеріємія	500–1000 мг 1–2 рази на добу	10–14 діб
Інтраабдомінальні інфекції	500 мг 1 раз на добу (у комбінації з антибіотиками, що діють на анаеробні збудники)	7–14 діб

Пацієнтам з порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну менше 50 мл/хв) у першу добу рекомендовано прийом повної дози препарату, в наступні дні – потрібно зменшити дозу залежно від кліренсу креатиніну (табл. 2).

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Пневмонії, гострі синусити, ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, септицемія/бактеріємія	Гострий хронічний бронхіт, бактеріальний простатит, неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, інтраабдомінальні інфекції	Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включно з пієлонефритом)
від 20 до 49 мл/хв	500 мг початкова доза кожні наступні: 250 мг/12 год.	500 мг початкова доза кожні наступні: 250 мг/24 год.	корекція дози не потрібна
від 10 до 19 мл/хв	500 початкова доза кожні наступні: 250 мг/24 год.	500 мг початкова доза кожні наступні: 250 мг/48 год.	250 мг/48 год.
Менше 10 мл/хв., гемодіаліз, хронічний амбулаторний перитоніальний діаліз (ХАПД)	500 початкова доза кожні наступні: 250 мг/48 годин	500 початкова доза кожні наступні: 250 мг/48 годин	250 мг/48 год.

Побічні реакції.

- 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, бронхоспазм, ядуха, а також набряк шкіри та слизових оболонок (наприклад, шкіри обличчя і слизової оболонки глотки), дуже рідко - раптове зниження кров'яного тиску та шок; подовження QT-інтервалу, фотосенсибілізація, поодинокі випадки – 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 протягом кількох годин після прийому.

- З боку шлунково-кишкового тракту, обміну речовин.

Часто - нудота, діарея; у деяких випадках - анорексія, блювання, біль у животі, розлади травлення; рідко – запалення кишечника, в тому числі псевдомембранозний коліт, ознаками яких можуть бути криваві проноси, дуже рідко – гіпоглікемія, що має особливе значення для хворих на цукровий діабет. Ознаками зниження вмісту цукру в крові (гіпоглікемії) можуть бути підвищений апетит, тремор кінцівок, нервозність, підвищене потовиділення.

- З боку нервової системи.

У поодиноких випадках - головний біль, запаморочення, сонливість, розлади сну, рідко – парестезії, тремор, неспокій, стани страху, судомні напади та сплутаність свідомості, дуже рідко - розлади зору та слуху, порушення смаку та нюху, знижене відчуття дотику, а також галюцинації та депресивні зміни настрою, розлади руху.

- З боку серцево-судинної системи.

Рідко - тахікардія, зниження кров'яного тиску, дуже рідко – колапс, подібний шоку.

- З боку опорно-рухового апарату.

Рідко – ураження сухожилля, в тому числі його запалення, біль у суглобах або м'язах, дуже рідко - розрив сухожилля (наприклад, розрив ахіллового сухожилля). Ця побічна дія може проявитися протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахіллове сухожилля обох ніг, поодинокі випадки - ураження мускулатури (рабдоміоліз).

- З боку печінки та нирок.

Часто – підвищені показники печінкових ензимів (наприклад, АЛТ, АСТ), підвищені показники білірубіну. Підвищення креатиніну сироватки крові, дуже рідко – запалення печінки, погіршення функції нирок, аж до гострої ниркової недостатності (інтерстиціальний нефрит).

- З боку системи крові.

Еозинофілія, лейкопенія, рідко - нейтропенія, тромбоцитопенія, яка може викликати підвищену

схильність до крововиливів або кровотеч, дуже рідко – агранулоцитоз, поодинокі випадки - гемолітична анемія, панцитопенія.

Інші побічні дії.

В окремих випадках – загальна слабкість (астенія), дуже рідко – гарячка, алергічні реакції з боку легень (алергічний пневмоніт) або невеликих кровоносних судин (васкуліт).

Застосування будь-якого антибактеріального засобу може призвести до порушень, пов'язаних зі шкідливим впливом на нормальну мікрофлору людського організму. З цієї причини може розвинути вторинна інфекція, яка вимагатиме додаткового лікування.

Передозування. Симптоми передозування з боку центральної нервової системи – сплутаність свідомості, запаморочення, судомні напади, з боку серцево-судинної системи – подовження QT-інтервалу; з боку шлунково-кишкової системи – нудота та ерозія слизових оболонок.

Специфічних антидотів не встановлено. Лікування симптоматичне. У випадках передозування слід промити шлунок. Для захисту слизової оболонки шлунка застосовують антацидні засоби. Необхідно забезпечити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи контроль показників ЕКГ. Гемодіаліз, у тому числі перитоніальний – не ефективний.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Протипоказане через можливе ушкодження хрящової тканини плода та/або немовляти.

Діти. Застосування протипоказане дітям до 18 років через можливе ушкодження хрящової тканини дитини на стадії розвитку.

Особливі заходи безпеки. Рекомендовано при лікуванні левофлоксацином кожного дня випивати декілька додаткових склянок води для запобігання виникненню кристалів в сечі. Не застосовувати антациди (які містять магній та алюміній), вітаміни чи мінеральні добавки (які містять іони металів, наприклад, залізо, цинк) менше ніж за дві години до чи після прийому Леволету, так як одночасне застосування може знизити дію антибіотика. Під час лікування протипоказано вживати алкоголь, довгий час перебувати під дією прямих сонячних променів або штучного ультрафіолетового опромінення. Слід враховувати, що левофлоксацин, як і більшість антибактеріальних засобів, може спричинити периферичну невропатію, псевдомембранозний коліт, негативно вплинути на сухожилля, може призвести до порушень нормальної мікрофлори людського організму. З цієї причини може розвинути вторинна інфекція (грибкові ураження різної локалізації).

Суворо дотримуватись режиму та схеми лікування протягом курсу терапії, не пропускати дозу і приймати через рівні проміжки часу. Якщо було пропущено прийом дози, її слід застосувати якомога швидше, але у разі, якщо настав час прийому наступної, дозу не подвоювати. Витримувати повний курс терапії.

Особливості застосування. При лікуванні хворих літнього віку слід враховувати можливе послаблення функції нирок та керуватись загальними рекомендаціями щодо дозування (*таблиця 2*). Пацієнтам з порушеною функцією печінки корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Під час лікування слід утримуватися від керування транспортними засобами та/або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Адсорбція левофлоксацина суттєво зменшується при одночасному застосуванні з антацидами, які містять магній, алюміній, а також препаратами, які містять солі заліза. Біодоступність таблеток Леволет значно зменшується при одночасному прийомі з противиразковими лікарськими засобами (сукралфатом). Інтервал часу між прийомом цих препаратів повинен становити не менше двох годин.

Можливе зниження судомного порога при одночасному застосуванні левофлоксацину з теофіліном,

нестероїдними протизапальними лікарськими засобами та іншими препаратами, що знижують судомний поріг. При одночасному застосуванні з варфарином, левофлоксацин посилює його антикоагулятивну дію, тому у пацієнтів, які застосовують паралельно левофлоксацин і варфарин, слід проводити контроль показників коагулятивних факторів крові. При одночасному прийомі левофлоксацину з гіпоглікемічними засобами у пацієнтів відмічались відхилення показників глюкози в крові, тому необхідно здійснювати ретельний контроль рівня глюкози в крові. Слід враховувати, що нирковий кліренс левофлоксацину знижується в присутності пробеніциду та циметедину, що здатні блокувати канальцеву екскрецію левофлоксацину. Період напіввиведення циклоспорину збільшується на третину при одночасному прийомі з левофлоксацином. Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної дії. Швидкий бактерицидний ефект забезпечується внаслідок пригнічення бактеріального ферменту ДНК-гірази, який належить до топоізомераз II типу. Результатом такого пригнічення є порушення об'ємної структури ДНК бактерій та робить неможливим подальший поділ бактеріальних клітин. Препарат виявляє активність відносно широкого спектра мікроорганізмів:

Грамположитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus haemolyticus methi-S*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci group 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 b+/b-*, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*.

Інші: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma*, *H. pylori*.

Подібно іншим фторхінолонам, левофлоксацин не активний у відношенні до спірохет.

Фармакокінетика. При пероральному застосуванні левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується, досягаючи піку концентрації у плазмі через 1 годину після прийому. Абсолютна біодоступність становить майже 100 %. Левофлоксацин має лінійну фармакокінетику. Прийом їди майже не впливає на його всмоктування. Приблизно

30–40 % левофлоксацину зв'язується з протеїнами сироватки. При прийомі внутрішньо в дозі 500 мг два рази на добу спостерігається незначна його кумуляція. Левофлоксацин метаболізується незначною мірою (менше 5 % кількості препарату, що виводиться з сечею), метаболітами є десметиллевофлоксацин та левофлоксацин. Левофлоксацин відносно повільно виводиться з плазми, період напіввиведення становить

6–8 годин. Виводиться переважно нирками (понад 85 % прийнятої дози).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості. Білі капсулоподібні, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки, з логотипом «RDY» з одного боку та «279» — з іншого боку (таблетки 250 мг); білі капсулоподібні двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки із логотипом «RDY» з одного боку та «280» — з іншого боку (таблетки 500 мг).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі до 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. "Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд.", Індія.

Місцезнаходження. Сурвей No. 42, 45, 46 & 54, с. Бачупалі Кутбулапур Мандал, округ Ранга Редді - 500072, Андра Прадеш, Індія.