

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

## ЛЕВОФЛОКС (LEVOFLOКС)

### Склад:

*Діюча речовина:* левофлоксацин;

1 таблетка містить левофлоксацину напівгідрату, еквівалентно левофлоксацину 250 мг, 500 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований (крохмаль 1500), лактоза дрібнодисперсна, кросповідон, прецирол АТУ, повідон (колідон К-30), барвник Opadry Orange (Е 171, Е 110), барвник Opadry Pink (Е 171, Е 172 ).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТСJ01M A12.

### Клінічні характеристики.

**Показання.** Гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовидільного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри і м'яких тканин, септицемія /бактеріємія, інтраабдомінальні інфекції.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину або інших хінолонів, вагітність і годування груддю; вік до 18 років; епілепсія; хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожилів після попереднього застосування хінолонів.

### Спосіб застосування та дози.

Таблетки левофлоксацину приймають один або два рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів.

Рекомендовано продовжувати лікування препаратом принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки левофлоксацину слід ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Приймати їх можна як разом з їжею, так і в інший час.

Стосовно дозування слід дотримуватись наступних рекомендацій для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хвилину:

Показання	Добова доза	Кількість введень на добу	Тривалість лікування
Гострі синусити	500 мг	1 раз	10-14 днів
Загострення хронічного бронхіту	250 – 500 мг	1 раз	7-10 днів
Негоспітальні пневмонії	500 - 1000 мг	1-2 рази	7-14 днів
Неускладнені інфекції сечовивідного тракту	250 мг	1 раз	3 дні
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

\*У комбінації з антибіотиками з дією на анаеробні збудники

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну менше 50 мл/хвилину:

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 1)	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

1 – Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

\* Рекомендується застосування лікарської форми з меншим дозуванням.

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин в незначній мірі метаболізується в печінці.

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

### **Побічні реакції**

*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, 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 опромінення.

Поодинокі випадки: тяжкі висипи 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 годин після прийому.

*Травний тракт/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 зумовити напади порфірії у хворих з наявністю порфірії. Це може стосуватись також і левофлоксацину.

#### *Дія на нервову систему.*

У поодиноких випадках: головний біль, запаморочення/заклякнення, сонливість, розлади сну.

Рідко: неприємні відчуття, напр., 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.

#### *Дія на серце та кровообіг.*

Рідко: тахікардія, зниження кров'яного тиску.

Дуже рідко: колапс, подібний до шоку.

#### *Дія на м'язи, сухожилля та кістки.*

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 проявитись протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахіллові сухожилля обох ніг. Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію.

Поодинокі випадки: ураження мускулатури (рабдоміоліз).

#### *Дія на печінку та нирки.*

Часто: підвищені показники печінкових ензимів (наприклад, 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).

#### *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 спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч.

Дуже рідко: досить значне зменшення кількості певних лейкоцитів (агранулоцитоз), що може призвести до появи тяжких симптомів, таких як хвороби тривала або рецидивуюча гарячка, фарингіт, виражене погіршення самопочуття.

Поодинокі випадки: зниження кількості еритроцитів внаслідок їх руйнування (гемолітична анемія).

Зменшене число всіх видів клітин крові (панцитопенія).

#### *Інші побічні дії.*

Часто: біль та почервоніння в місці інфузії; запалення вен (флебіт).

В окремих випадках: загальна слабкість (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 їх впливом на нормальну мікрофлору людського організму. З цієї причини може розвинути вторинна інфекція, яка вимагатиме додаткового лікування.

#### ***Передозування.***

Найважливіші передбачувані симптоми передозування левофлоксацину стосуються центральної нервової системи (сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади); реакції з боку травної системи, такі як нудота та ерозія слизових оболонок. Згідно з результатами досліджень, при застосуванні доз, вище терапевтичних, спостерігалось подовження QT-інтервалу. У випадках передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи контроль ЕКГ. Лікування - симптоматичне. У випадках очевидного передозування призначається промивання шлунка. Для захисту слизової шлунка використовуються антацидні засоби.

Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину. Специфічного антидоту не існує.

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

Препарат не призначають вагітним, та жінкам, що годують груддю.

## **Діти.**

Препарат Левофлокс не призначають дітям до 18 років.

## **Особливості застосування.**

Хворим з вираженими порушеннями функції нирок, а також з вираженим атеросклерозом судин головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу слід бути обережними при застосуванні препарату.

Протягом усього курсу лікування необхідно контролювати функцію нирок і печінки.

При застосуванні препарату слід утримуватись від вживання алкоголю.

У випадку розвитку побічних ефектів, особливо з боку ЦНС та алергійних реакцій, які можуть виникнути після першого прийому препарату, необхідно відмінити призначення Левофлоксу.

При лікуванні препаратом протипоказане УФ -опромінення.

При підозрі на псевдомембранозний коліт слід терміново відмінити Левофлокс і розпочати відповідне лікування.

Тенденіт, який рідко спостерігається, може призвести до розриву сухожилля. Хворі літнього віку більш схильні до такого ускладнення. При підозрі на тенденіт слід терміново припинити лікування препаратом і розпочати лікування ураженого сухожилля.

## **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.**

При застосуванні Левофлоксу слід утримуватись від керування транспортом і виконання потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги та швидкості реакції, враховуючи можливість розвитку побічної реакції нервової системи (запаморочення, залякнення, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху, також під час ходьби).

Загальмованість реакцій посилюється у разі вживання алкоголю.

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

Не слід приймати Левофлокс одночасно з антацидними препаратами, які містять магній та алюміній та препаратами, які містять солі заліза для запобігання зменшенню ефективності від прийому препарату. Біодоступність препарату зменшується при одночасному прийомі із сукралфатом. Рекомендований термін часу між прийомами левофлоксацину та названими препаратами повинен становити не менше 72 годин.

Можливе суттєве зниження судомного порогу при одночасному застосуванні Левофлоксу з теофіліном, нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), і іншими агентами, які знижують судомний поріг. Одночасний прийом фенбуфену із левофлоксацином збільшує концентрацію останнього в крові (приблизно на 13 %).

Пробенецид і циметидин зменшують елімінацію Левофлоксу із організму, блокуючи канальцеву екскрецію. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується в присутності пробенециду на 34 %, в присутності циметидину – на 24 %. Слід бути обережними при одночасному призначенні зазначених препаратів, особливо у пацієнтів з порушеною нирковою функцією.

При одночасному застосуванні препарату із циклоспорином період напівжиття останнього збільшується на 33 %.

При одночасному застосуванні з варфарином та іншими антагоністами вітаміну К необхідно здійснювати контроль показників коагуляції, через можливий ризик розвитку кровотеч.

При одночасному застосуванні із глюкокортикoїдами підвищується ризик розвитку розриву сухожилля.

Не рекомендується одночасно із левофлоксацином прийом алкоголю.

## **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Препарат має широкий спектр антибактеріальної дії. Високоактивний відносно анаеробних грамнегативних та грампозитивних бактерій, в тому числі неферментуючих бактерій, атипичних мікроорганізмів та анаеробів.

До препарату чутливі наступні мікроорганізми:

**Грампозитивні анаероби:** *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 ampic-S/R, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis  $\beta$ +/ $\beta$ -, Morganella morganii, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.

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

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

*До дії препарату нестійно чутливі:*

*Грампозитивні аероби:* Staphylococcus haemolyticus methi-R.

*Грамнегативні аероби:* Burkholderia cepacia.

*Анаероби:* Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotamicron, Bacteroides vulgaris, Clostridium difficile.

*До дії препарату резистентні:*

*Грампозитивні аероби:* Staphylococcus aureus methi-R.

Подібно до інших фторхінолонів, левофлоксацин неактивний по відношенню до спірохет.

Механізм дії препарату зумовлений пригніченням ДНК-гірази бактерій (блокується поділ клітин), що приводить до їх загибелі.

*Фармакокінетика.* Всмоктування. Препарат швидко та майже повністю всмоктується. Пік концентрації у плазмі крові при оральному введенні левофлоксацину спостерігається через 1 годину після прийому. Абсолютна біодоступність препарату становить майже 100 %. Розподіл. Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумуляційний ефект при дозуванні 500 мг 1 раз на добу не має клінічного значення і може бути знехтуваний. При прийомі препарату у дозі 500 мг, 2 рази на добу можлива незначна кумуляція левофлоксацину. Стабільні показники розподілу досягаються протягом 3 діб.

Максимальна концентрація левофлоксацину при дозі вище 500 мг per os у слизовій бронхів та секреті бронхіального епітелію становила 8,3 та 0,8  $\mu$ г/мл відповідно.

В тканині легенів максимальна концентрація левофлоксацину при дозі понад 500 мг per os досягалась протягом 4–6 годин після введення і становила близько 11,3  $\mu$ г/мл. Концентрація в легенях постійно перевищувала концентрацію в плазмі.

Максимальна концентрація левофлоксацину в рідині пухирів після прийому 500 мг 1 чи 2 рази на добу становила 4,0 та 6,7  $\mu$ г/мл відповідно.

До спинно-мозкової рідини левофлоксацин погано потрапляє.

Середня концентрація левофлоксацину в сечі протягом 8–12 годин після одноразової дози 150 мг, 300 мг або 500 мг per os становила 44  $\mu$ г/мл, 91  $\mu$ г/мл та 200  $\mu$ г/мл відповідно.

Період напіввиведення препарату становить близько 6-8 годин.

Препарат практично не метаболізується, 80-85 % левофлоксу виводиться із сечею. Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорально введення.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі, двоопуклі таблетки рожево-оранжевого кольору, вкриті оболонкою, по 250 мг; овальні, двоопуклі таблетки рожево-оранжевого кольору, вкриті оболонкою, по 500 мг.

**Термін придатності.** Термін придатності – 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, сухому та захищеному від світла місці, при температурі 10-25 °С.

**Упаковка.** 5 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці (упаковка №5); 5 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці, 20 таких блістерів у картонних упаковках, вкладених у картонну коробку (упаковка №100 (5x20)); 10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці (упаковка №10); 10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці, 10 таких блістерів у картонних упаковках, вкладених у картонну коробку (упаковка №100 (10x10)).

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** «БЕЛКО ФАРМА» Індія.

**Місцезнаходження.** 515, Модерн Індастріал Естейт, Бахадургарх- 124507, (Гар'яна), Індія.