

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НОВОКС®-500, НОВОКС®-750
(NOVOX®-500, NOVOX®-750)

Склад:

діюча речовина: levofloxacin;

1 таблетка містить левофлоксацину гемігідрату еквівалентно левофлоксацину 500 мг або 750 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, тальк, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), поліетиленгліколь 6000, гіпромелоза, вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони.

Код АТС J01M A12.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- гострий синусит;
- загострення хронічного бронхіту;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрит);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- хронічний бактеріальний простатит;
- септицемія/бактеріємія;
- інтраабдомінальні інфекції.

Противоказання.

Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або до будь-якого інгредієнта препарату. Епілепсія. Ушкодження сухожилля, пов'язане з прийомом фторхінолонів.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають 1-2 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 принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки ковтають не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Застосовують незалежно від прийому їжі. На таблетку нанесено розподільчу риску для зручності поділу її на частини у разі необхідності.

Дозування для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв

Показання	Добова доза, мг	Кількість прийомів на добу, рази	Тривалість лікування, дні
Гострі синусити	500	1	10 - 14
Загострення хронічного бронхіту**	250 - 500	1	7 - 10

Негоспітальні пневмонії	500 - 1000	1 - 2	7 - 14
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів**	250	1	3
Простатит	500	1	28
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит)**	250	1	7 - 10
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 - 1000	1 - 2	7 - 14
Септицемія/бактеріємія	500 -1000	1 - 2	10 - 14
Інтраабдомінальні інфекції*	500	1	7 - 14

* У комбінації з антибіотиками з дією на анаеробні збудники.

** при необхідності призначення дози 250 мг, застосовують препарати левофлоксацину у відповідному дозуванні.

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну менше за 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
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 (у тому числі 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.

Коригування дози не потрібне, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці.

Дозування для пацієнтів літнього віку.

Якщо ниркова функція не порушена, немає потреби в коригуванні дози.

Побічні реакції.

Алергічні реакції: іноді – свербіж, висипи; рідко – кропив'янка, бронхоспазм/задишка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, артеріальна гіпотензія, анафілактичний шок, фотосенсибілізація; в поодиноких випадках – тяжкі бульозні висипи, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексудативна мультиформна еритема.

Такі реакції іноді можуть спостерігатися навіть після першої дози протягом кількох хвилин або годин після застосування.

З боку травного тракту, метаболізм: часто – нудота, діарея; іноді – анорексія, блювання, абдомінальний біль, диспепсія; рідко – діарея з домішками крові, що в поодиноких випадках може вказувати на ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт; дуже рідко – гіпоглікемія, особливо у хворих на цукровий діабет.

З боку центральної нервової системи: іноді – головний біль, запаморочення/вертиго, сонливість, безсоння; рідко – парестезія, тремор, сплутаність свідомості, судоми, тривожність, депресія, психотичні реакції, ажитація; дуже рідко – гіпостезія, зорові та слухові розлади, порушення смаку та сприйняття запахів, галюцинації, схильність до суїциду.

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, артеріальна гіпотензія; дуже рідко – анафілактичний шок; у поодиноких випадках – пролонгація інтервалу QT.

З боку кістково-м'язової системи: рідко – артралгія, міалгія, пошкодження сухожилля, включаючи тендиніт (наприклад ахіллового сухожилля); дуже рідко – розрив сухожилля (наприклад ахіллового, цей небажаний ефект може спостерігатися в межах 48 годин від початку лікування); двобічна м'язова слабкість, яка особливо небезпечна для пацієнтів зі злоякісною міастенією; в поодиноких випадках – рабдоміоліз.

З боку печінки, нирок: часто – підвищення рівня печінкових ферментів (наприклад АЛТ/АСТ); нечасто – підвищення білірубіну, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові; дуже рідко – реакції з боку печінки, такі як гепатит; гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту).

З боку системи крові: іноді – еозинофілія, лейкопенія; рідко – нейтропенія, тромбоцитопенія; дуже рідко – агранулоцитоз; у поодиноких випадках – гемолітична анемія, панцитопенія.

Інші: іноді – астенія, кандидоз, розвиток суперінфекції; дуже рідко – алергічний пневмоніт, пропасниця. Іншими небажаними ефектами, які асоціювалися із введенням фторхінолонів, можуть бути кстрапірамідні симптоми та інші розлади м'язової системи, алергічний васкуліт, напади порфірії у пацієнтів, хворих на порфірію.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, порушення свідомості, судомні напади, нудота та ерозія слизових оболонок. Згідно з результатами досліджень при застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігалось подовження інтервалу QT.

Лікування: симптоматичне і підтримуюче. Варто проводити моніторинг ЕКГ, оскільки можлива пролонгація інтервалу QT. Левофлоксацин не видаляється ні шляхом гемодіалізу, ні шляхом перитонеального діалізу; специфічного антидоту не існує.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність досліджень за участю людей і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, препарат не можна призначати у період вагітності та годування груддю. Якщо під час лікування препаратом настала вагітність, про це слід повідомити лікарю.

Діти.

Дітям (віком до 18 років) не можна застосовувати препарат, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування.

При нозокоміальних інфекціях, спричинених *Ps. aeruginosa*, та при тяжких випадках пневмококової пневмонії може бути необхідною комбінована терапія.

У поодиноких випадках у пацієнтів може виникати тендиніт. Найчастіше тендиніт вражає ахіллове сухожилля та може призводити до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля підвищується у хворих літнього віку та пацієнтів, які приймають кортикостероїди. Тому необхідно пильно спостерігати за пацієнтами, які застосовують левофлоксацин. Пацієнти з симптомами тендиніту перед початком лікування повинні проконсультуватися з лікарем. Якщо є підозра на тендиніт, лікування препаратом слід негайно припинити та почати відповідне лікування ураженого сухожилля (наприклад, шляхом іммобілізації).

Діарея, особливо тяжка, персистуюча та/або з домішками крові під час або після лікування препаратом може свідчити про хворобу, асоційовану з *Clostridium difficile*, найтяжчою формою якої є

псевдомембранозний коліт. Якщо підозрюється псевдомембранозний коліт, терапію препаратом слід негайно відмінити та без зволікання розпочати симптоматичне та специфічне лікування (наприклад, ванкоміцином). У цій клінічній ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику.

Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Цей препарат як і інші хінолони, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, схильним до судом, наприклад з наявними ураженнями центральної нервової системи.

Одночасне лікування фенбуфеном та подібними нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) або препаратами, які знижують церебральний судомний поріг, такими як теофілін, також вимагає обережності. Пацієнти з латентною або розвинутою недостатністю активності глюкозо-6-фосфат дегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолоновими антибактеріальними препаратами. Тому в таких випадках левофлоксацин слід застосовувати з обережністю.

Хоча фотосенсибілізація при застосуванні левофлоксацину спостерігається дуже рідко, пацієнтам рекомендується уникати УФ-опромінення з метою запобігання фотосенсибілізації. У разі розвитку психотичних реакцій при прийомі хінолонів, у тому числі левофлоксацину, препарат слід відмінити та вжити відповідних заходів. Препарат з обережністю призначають пацієнтам із психічними порушеннями або пацієнтам з психічними захворюваннями в анамнезі.

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

У деяких пацієнтів препарат може спричинити головний біль, запаморочення/вертиго, сонливість, безсоння, порушення зору, сплутаність свідомості, тому під час його застосування слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи зі складними механізмами, щовимагають підвищеної уваги й швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Теофілін, фенбуфен або подібні НПЗЗ: левофлоксацин не виявив будь-яких фармакокінетичних взаємодій з теофіліном під час одного клінічного дослідження. Помітне зниження церебрального судомного порога може спостерігатися при застосуванні хінолонів одночасно з теофіліном, НПЗЗ або іншими препаратами, які знижують судомний поріг.

Пробенецид і циметидин: виявляють статистично достовірний вплив на елімінацію левофлоксацину; нирковий кліренс левофлоксацину знижувався циметидином (24 %) і пробенецидом (34 %). З обережністю слід застосовувати левофлоксацин одночасно з препаратами, які впливають на секрецію ниркових каналців (пробенецид і циметидин), особливо пацієнтам з порушеною функцією нирок.

Циклоспорин: період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при введенні його одночасно з левофлоксацином.

Антагоністи вітаміну К: внаслідок можливого виникнення кровотечі у пацієнтів, які приймають левофлоксацин у комбінації з будь-яким антагоністом вітаміну К (наприклад з варфарином), потрібно контролювати показники коагуляційних тестів, якщо ці препарати застосовують одночасно.

Фармакокінетика левофлоксацину не змінювалася при сумісному введенні разом з такими препаратами: кальцію карбонатом, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином, варфарином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Левофлоксацин – антибіотик широкого спектра дії з групи хінолонів. Левофлоксацин, як і інші фторовані хінолони, блокує бактеріальну ДНК-гіразу, внаслідок чого порушує функцію ДНК бактерій. Левофлоксацин активний щодо грампозитивних та грамнегативних патогенних мікроорганізмів, включаючи штами, резистентні до пеніцилінів, цефалоспоринів та/або аміноглікозидів. Розвиток резистентності може значно впливати на чутливість до препарату саме місцевих штамів. Таким чином, при призначенні препарату бажано враховувати цю інформацію, особливо у випадку лікування тяжких інфекцій. Левофлоксацин має широкий спектр дії щодо мікроорганізмів як в умовах *in vitro*, так і *in vivo*:

Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Viridans group streptococci, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Chlamydomphila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Acinetobacter anitratus, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Bordetella pertussis, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri et stuartii, Serratia marcescens, Clostridium perfringens.

Подібно до інших фторхінолонів, левофлоксацин неактивний щодо спірохет.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При застосуванні внутрішньо левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується. Пік концентрації його в плазмі крові спостерігається через 1 годину після прийому. Абсолютна біодоступність – майже 100 %. Фармакокінетика левофлоксацину лінійна в діапазоні доз 50-600 мг. Прийом їжі дещо впливає на всмоктування препарату.

Розподіл. Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з білками сироватки крові. Кумуляційний ефект левофлоксацину при дозуванні 500 мг 1 раз на добу не має клінічного значення. Існує незначна, але передбачувана його кумуляція при дозуванні 500 мг 2 рази на добу. Стабільні показники розподілу досягаються протягом 3 діб.

Розподіл в тканинах та рідинах організму.

Розподіл у слизовій бронхів і секреті бронхіального епітелію. Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій бронхів та секреті бронхіального епітелію при дозі вище 500 *mg per os* становила 8,3 та 10,8 мг/мл відповідно.

Розподіл у тканині легенів. Максимальна концентрація левофлоксацину в тканині легенів при дозі понад 500 мг *per os* становила приблизно 11,3 мг/мл та досягала протягом 4-6 годин після введення. Концентрація в легенях постійно перевищувала таку в плазмі.

Розподіл у рідині пухирів. Максимальна концентрація левофлоксацину в рідині пухирів після прийому 500 мг 1-2 рази на добу становила 6,7 мг/мл.

Розподіл у спинномозковій рідині. Левофлоксацин у незначній кількості виділяється у спинномозкову рідину.

Розподіл у тканині простати. Після перорального прийому 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати становили 8,7 мг/г, 8,2 мг/г та 2 мг/г через 2, 6 та 24 години відповідно; середнє співвідношення концентрацій у простаті/плазмі – 1,84.

Концентрація в сечі. Середня концентрація левофлоксацину протягом 8-12 годин після одноразової дози 150 мг, 300 мг або 500 мг *per os* становила 44 мг/мл, 91 мг/мл та 200 мг/мл відповідно.

Метаболізм. Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею.

Виведення. Після застосування внутрішньо левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення здійснюється переважно нирками (понад 85 % введеної дози). Фармакокінетика левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування суттєво не відрізняється.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою від світло-рожевого до рожевого кольору, з лінією розлому з одного боку та гладенькі з іншого боку.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30°C.

Упаковка.

По 5 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

In bulk по 1000 таблеток у подвійному пакеті; по 1 пакету в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Оптімус Дженерікс Лімітед/Optimus Generics Limited.

Місцезнаходження.

Плот № Ес-8, Ес-9, Ес-13 та Ес-14, Ей Пі Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (ВІ), Єдчерла (ЕМ), Махабубнагар, ІН - 509 301, Індія/

Plot No S-8, S-9, S-13 & S-14, APIIC, Pharma Sez, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, In-509 301, India.