

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ЛЕВОФЛОКСАЦИН (LEVOFLOXACIN)

### Склад:

*діюча речовина:* 1 таблетка містить 256,23 мг левофлоксацину гемігідрату, що еквівалентно 250 мг левофлоксацину;

1 таблетка містить 512,46 мг левофлоксацину гемігідрату, що еквівалентно 500 мг левофлоксацину;

*допоміжні речовини:* гіпромелоза, кросповідон, целюлоза мікрокристалічна, натрію стеарилфумарат, поліетиленгліколь 6000, тальк, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), титану діоксид (E 171).

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, від світло-рожевого до світло-коричневого кольору з рожевим відтінком, верхня та нижня поверхня яких опуклі.

На розламі під лупою видно ядро світло-жовтого або жовтувато-білого кольору, оточене одним суцільним шаром.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони.

Левофлоксацин.

Код АТХ J01M A12.

### Фармакологічні властивості.

*Фармакодинаміка.*

Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, *s* (-) енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

Механізм дії. Левофлоксацин у якості антибактеріального препарату із групи фторхінолонів діє на комплекс ДНК-гірази та топоізомерази IV.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка. Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові ( $C_{max}$ ) або площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальною інгібуючою (пригнічувальною) концентрацією (МІК (МПК)).

Механізм резистентності. Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах *gyr-A*. *In vitro* існує перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. Завдяки механізму дії зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами антибактеріальних засобів.

Антибактеріальний спектр

Поширеність резистентності може варіювати географічно та з часом для вибраних видів, бажано отримати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, коли місцева поширеність резистентності є такою, що корисність агента щонайменше при деяких типах інфекцій є сумнівною.

#### Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії

*Staphylococcus aureus*\* метицилін-чутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, група C і G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*\*, *Streptococcus pyogenes*\*

Аеробні грамнегативні бактерії

*Burkholderia cepacia*\*\*\*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*\*, *Haemophilus parainfluenzae*\*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*\*, *Moraxella catarrhalis*\*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*

Анаеробні бактерії

*Peptostreptococcus*

Інші

*Chlamydophila pneumoniae\**, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamidia trachomatis*, *Legionella pneumophila\**, *Mycoplasma pneumoniae\**, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

**Види, для яких набута (вторинна) резистентність може бути проблематичною**

Аеробні грампозитивні бактерії

*Enterococcus faecalis\**, *Staphylococcus aureus* метицилін-резистентний, *Staphylococcus coagulase spp.*

Аеробні грамнегативні бактерії

*Acinetobacter baumannii\**, *Citrobacter freundii\**, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae\**, *Escherichia coli\**, *Morganella morganii\**, *Proteus mirabilis\**, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa\**, *Serratia marcescens\**

Анаеробні бактерії

*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus\*\**, *Bacteroides thetaiotamicron\*\**, *Bacteroides vulgatus\*\**, *Clostridium difficile\*\**

\* Клінічна ефективність була продемонстрована для чутливих ізолятів у затверджених клінічних показаннях.

\*\* Природна проміжна чутливість.

Інші дані

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

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Левофлоксацин при пероральному прийомі швидко та майже цілком всмоктується, при цьому пікові концентрації у плазмі крові досягаються протягом 1 години. Абсолютна біодоступність становить приблизно 100 %.

Їжа майже не впливає на всмоктування левофлоксацину.

Розподіл.

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумуляційний ефект багатократного прийому левофлоксацину при застосуванні 500 мг 1 раз на добу практично відсутній. Існує незначний, але передбачуваний кумуляційний ефект після прийому доз по 500 мг двічі на добу. Стабільний стан досягається протягом 3 днів.

Проникнення у тканини та рідини організму

Проникнення у слизову оболонку бронхів, бронхіальний секрет тканин легенів (БСТЛ). Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті легенів після прийому 500 мг перорально становили 8,3 мкг/г та 10,8 мкг/мл відповідно. Ці показники досягалися протягом 1 години після прийому препарату.

Проникнення у тканини легенів. Максимальні концентрації левофлоксацину у тканинах легенів після прийому 500 мг перорально становили приблизно 11,3 мкг/г та досягалися через 4-6 годин після прийому препарату. Концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові.

Проникнення у вміст жовчного міхура. Максимальні концентрації левофлоксацину

4-6,7 мкг/мл у вмісті жовчного міхура досягалися через 2-4 години після прийому препарату через 3 дні прийому препарату при дозах 500 мг 1 раз чи двічі на добу відповідно.

Проникнення у цереброспінальну (спинномозкову) рідину. Левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

Проникнення у тканини простати. Після перорального прийому 500 мг левофлоксацину

1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати досягали 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г та 2 мкг/г відповідно через 2 години, 6 годин та 24 години; середній коефіцієнт концентрацій простата/плазма становив 1,84.

**Концентрація у сечі.** Середня концентрація у сечі через 8-12 годин після однократного прийому перорально дози 150 мг або 300 мг, або 500 мг левофлоксацину становили 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

**Біотрансформація.**

Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею. Левофлоксацин є стереохімічно стабільним та не підлягає інверсії хіральної структури.

**Виведення.**

Після перорального та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення відбувається зазвичай нирками (понад 85 % введеної дози). Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи (пероральний та внутрішньовенний) є взаємозамінними.

**Лінійність.**

Левофлоксацин має лінійну фармакокінетику у діапазоні 50-600 мг.

**Пацієнти з нирковою недостатністю.**

На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При зниженні функції нирок знижується ниркове виведення та кліренс креатиніну, а періоди напіввиведення збільшуються, як видно з наведеної нижче таблиці:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	< 20	20-40	50-80
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	57
Період напіввиведення (години)	35	27	9

**Пацієнти літнього віку.**

Немає значних відмінностей у фармакокінетиці левофлоксацину у молодих пацієнтів та пацієнтів літнього віку, крім відмінностей, пов'язаних із кліренсом креатиніну.

**Гендерні відмінності.**

Окремий аналіз щодо пацієнтів жіночої та чоловічої статі продемонстрував незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину залежно від статі. Не існує доказів того, що ці гендерні відмінності є клінічно значущими.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Дорослим з інфекціями легкого або помірного ступеня тяжкості препарат призначати для лікування таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічного бронхіту, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри і м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

**Протипоказання.**

Гіперчутливість до левофлоксацину, інших хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату Епілепсія.

Побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів.

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

**Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин.**

*Солі заліза, солі цинку, антациди, що містять магній або алюміній, диданозин.*

Всмоктування левофлоксацину значно знижується при застосуванні солей заліза, магній- або алюмінієвих антацидів або диданозину (це стосується лише лікарських форм диданозину з алюміній- або магнійвмісними буферними засобами) одночасно із препаратом. Одночасне застосування фторхінолонів та мультивітамінних препаратів, що містять цинк, знижує їх абсорбцію після перорального прийому. Не рекомендується застосовувати препарати, які містять двовалентні чи тривалентні катіони, такі як солі заліза,

солі цинку, магній- або алюмінійвмісні антациди або диданозин(це стосується лише лікарських форм диданозину з алюміній- або магнійвмісними буферними засобами),протягом 2 годин до або після прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Солі кальцію мають мінімальний вплив на абсорбцію левофлоксацину після перорального його прийому.

#### *Сукральфат.*

Біодоступність таблеток левофлоксацину значно зменшується при одночасному застосуванні препарату з сукральфатом. Якщо пацієнтові необхідно отримувати як сукральфат, так і Левофлоксацин, краще приймати сукральфат через 2 години після прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### *Теофілін, фенбуфен або подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби*

Не виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном та нестероїдними протизапальними препаратами і іншими агентами, які зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену була приблизно на 13 % вищоюніж при прийомі лише левофлоксацину.

#### *Пробенецид і циметидин.*

Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності циметидину на 24 % та пробенецидуна 34 %. Це тому, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак при дозах, які випробовувалися у ході дослідження, не є вірогідним, щоб статистично значущі кінетичні відмінності мали клінічну значимість. Слід з обережністю ставитися до одночасного прийому левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.

#### *Інша інформація.*

На фармакокінетику левофлоксацину при одночасному з ним застосуванні не спричиняють ніякого клінічно значущого впливу наступні лікарські засоби: карбонат кальцію, дигоксин, глібенкламід, ранітидин.

#### *Вплив левофлоксацину на інші лікарські засоби.*

##### *Циклоспорин.*

Період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при одночасному прийомі з левофлоксацином.

##### *Антагоністи вітаміну К.*

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином) повідомлялося про підвищення коагуляційних тестів (протромбіновий час/міжнародне нормалізаційне співвідношення) та/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, у пацієнтів, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показниківкоагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

##### *Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.*

Левофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, відомі своєю здатністю подовжувати інтервалQT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди та антипсихотичні лікарські засоби) (див. розділ «Особливості застосування» («Подовження інтервалуQT»)).

##### *Інша значуща інформація.*

Не відзначається впливу левофлоксацину на фармакокінетику теофіліну (який є субстратом ферменту CYP1A2), що свідчить про те, що левофлоксацин не є інгібітором CYP1A2.

##### *Інші форми взаємодії. Прийом їжі.*

Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Препарат, таким чином, можна приймати незалежно від прийому їжі.

### **Особливості застосування.**

#### *Метицилін-резистентний S. Aureus.*

Для метицилін-резистентного *S. Aureus* (MRSA) існує дуже висока імовірність ко-резистентності до фторхінолонів, у тому числі до левофлоксацину. У зв'язку з цим левофлоксацин не рекомендований для лікування інфекцій, відомим чи підозрюваним збудником яких є MRSA, за винятком випадків, коли результати лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до левофлоксацину.

Левофлоксацин можна застосовувати для лікування гострого бактеріального синуситу та загострення хронічного бронхіту, якщо ці інфекції були діагностовано відповідним чином.

Резистентність до фторхінолонів у *E. coli* (найчастішого збудника інфекцій сечовивідних шляхів) варіює у різних країнах. При призначенні фторхінолонів слід враховувати місцеву поширеність резистентності *E. coli* до фторхінолонів.

#### *Тендиніт і розрив сухожилля.*

Рідко можуть траплятися випадки тендиніту. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля та може призвести до розриву сухожилля. Цей небажаний ефект може виникати протягом 48 годин після початку лікування та може бути двобічним. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів віком від 60 років, у пацієнтів, які отримують препарат у дозах 1000 мг на добу, та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди. У пацієнтів літнього віку слід коригувати добову дозу препарату залежно від кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У зв'язку з вищезазначеним слід ретельно наглядати за цими категоріями пацієнтів, якщо їм призначати левофлоксацин. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо у них виникнуть симптоми тендиніту. При підозрі на тендиніт необхідно негайно припинити лікування левофлоксацином та розпочати належне лікування (наприклад, іммобілізацію) ураженого сухожилля (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

#### *Захворювання, спричинені Clostridium difficile.*

Діарея, особливо тяжкого ступеня, стійка та/або з домішками крові, яка виникає під час або після лікування левофлоксацином (у тому числі протягом кількох тижнів після лікування) може бути симптомом захворювання, зумовленого *Clostridium difficile*. Найтяжчою формою даного захворювання є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). У зв'язку з цим лікарю слід враховувати можливість щодо наявності захворювання, зумовленого *Clostridium difficile*, якщо у пацієнта на тлі лікування левофлоксацином або після нього розвивається діарея тяжкого ступеня. При підозрі на захворювання, зумовлене *Clostridium difficile*, левофлоксацин слід негайно відмінити та у невідкладному порядку розпочати належне лікування. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечника, у цьому випадку протипоказані.

#### *Пацієнти зі схильністю до судом.*

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і провокувати розвиток судом. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі (див. розділ «Протипоказання») та, як і інші хінолони, його слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, та при одночасному лікуванні діючими речовинами, що знижують судомний поріг, наприклад, теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку виникнення судомного нападу (див. розділ «Побічні реакції») левофлоксацин слід відмінити.

#### *Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.*

Пацієнти з прихованими або явними порушеннями активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть мати схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолоновими антибіотиками. У зв'язку з цим у разі необхідності застосування левофлоксацину за цими пацієнтами слід здійснювати нагляд щодо можливого виникнення гемолізу.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю.*

Оскільки левофлоксацин виводиться в основному нирками, потрібна корекція дози для пацієнтів із порушеною функцією нирок (нирковою недостатністю) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### *Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості).*

Левоблоксацин може призвести до серйозних, потенційно летальних реакцій підвищеної чутливості (наприклад, від ангіоневротичного набряку до анафілактичного шоку), в окремих випадках після застосування першої ж дози препарату. При виникненні реакцій гіперчутливості необхідно відмінити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

#### *Важкі бульозні реакції*

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про виникнення важких бульозних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні будь-яких реакцій з боку шкіри та/або слизових оболонок слід негайно припинити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і, при необхідності, розпочати відповідне лікування.

#### *Зміна рівня глюкози в крові.*

Як і при застосуванні усіх хінолонів, повідомлялося про випадки змін з боку рівня глюкози в крові, серед

яких були випадки гіпоглікемії, так і випадки гіперглікемії, що спостерігалися, як правило, у пацієнтів із цукровим діабетом, які отримували супутню терапію пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми пацієнтів з цукровим діабетом рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози цукру в крові (див. розділ «Побічні реакції»)

#### *Профілактика фотосенсибілізації.*

Повідомлялося про випадки фотосенсибілізації на тлі застосування левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції») Для запобігання фотосенсибілізації рекомендовано, щоб пацієнти не зазнавали без потреби впливу сильного сонячного випромінювання або опромінення штучними джерелами УФ – променів (наприклад, УФ-лампю «штучне сонце», лампами солярію), під час лікування та протягом 48 годин після припинення прийому левофлоксацину.

#### *Пацієнти, які отримують антагоністи вітаміну К.*

Через можливе підвищення рівнів показників згортання крові (протромбіновий час/міжнародне нормалізоване відношення) та/або збільшення частоти геморагічних ускладнень у пацієнтів, які отримують левофлоксацин, у комбінації з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), при одночасному застосуванні цих засобів необхідно контролювати показники зсідання крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)

#### *Психотичні реакції.*

Повідомлялося про психотичні реакції пацієнтів, які приймають хіноліни, включаючи левофлоксацин. У дуже рідкісних випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки іноді лише після прийому єдиної дози левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції») Якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами або пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

#### *Подовження інтервалу QT.*

Слід з обережністю відноситися до застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику для подовження інтервалу QT, такими як:

- врожений або набутий синдром подовження інтервалу QT;
- одночасне застосування лікарських засобів, що мають здатність подовжувати інтервал QT (наприклад, антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби);
- порушення балансу електролітів (наприклад, гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- захворювання серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

(Див. розділи «Спосіб застосування та дози (Пацієнти літнього віку)», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. У зв'язку з цим необхідно з обережністю застосовувати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, пацієнтам цих груп.

#### *Периферична нейропатія.*

Повідомлялося про випадки сенсорної або сенсомоторної периферичної нейропатії, яка може швидко наставати, у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення незворотного стану.

#### *Гепатобіліарні порушення.*

При застосуванні левофлоксацину (переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад, сепсисом) повідомлялося про випадки некрозу печінки аж до печінкової недостатності з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції») Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болі у ділянці живота.

#### *Загострення myasthenia gravis.*

Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, мають ефект нервово-м'язової блокади та можуть загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з myasthenia gravis. У післяреєстраційному періоді у пацієнтів з myasthenia gravis із застосуванням фторхінолонів були асоційовані серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки та стани, що потребували заходів з підтримки дихання. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з myasthenia gravis в анамнезі.

#### *Порушення зору.*

Якщо при прийомі левофлоксацину виникають будь-які порушення зору або побічні реакції з боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділи «Побічні реакції» та «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

#### *Суперінфекція.*

Застосування левофлоксацину, особливо тривале, може призводити до надмірного росту нечутливих (резистентних) до препарату мікроорганізмів. Якщо на тлі терапії розвивається суперінфекція, необхідно застосувати належні заходи.

#### *Вплив на результати лабораторних досліджень.*

У пацієнтів, які отримували левофлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибно-позитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати на опіати, отримані при скринінговому тесті, за допомогою більш специфічних методів.

Левофлоксацин може пригнічувати ріст *Mycobacterium tuberculosis* і у зв'язку з цим призводити до хибно-негативних результатів при бактеріологічній діагностиці туберкульозу.

Необхідно брати до уваги офіційні настанови щодо доцільного застосування антибактеріальних засобів.

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

Через відсутність досліджень та можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, препарат не можна призначати вагітним та жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування препаратом діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Левофлоксацин не зумовлював порушень фертильності або репродуктивної функції у щурів.

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

Деякі побічні реакції (наприклад, запаморочення/вертиго, сонливість, порушення зору) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги і швидкість його реакції і, таким чином, зумовлювати підвищений ризик у тих ситуаціях, коли ці якості мають особливо велике значення (наприклад, при управлінні автомобілем або роботі з механізмами).

#### *Спосіб застосування та дози.*

Препарат приймати 1 або 2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Рекомендовано продовжувати лікування препаратом принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки слід ковтати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Приймати їх можна як разом з їжею, так і в інший час.

#### **Дозування для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хвилину**

Показання	Добова доза	Кількість прийомів 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 мг	1-2 рази	7-14 днів
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів	250 мг	1 раз	3 дні

Хронічний бактеріальний простатит	500 мг	1 раз	28 днів
Ускладнені інфекції інфекції сечовивідних шляхів включно з пієлонефритом	250 мг	1 раз	7-10 днів
Інфекції шкіри і м'яких тканин	250-500 мг	1-2 рази	7-14 днів

**Дозування для пацієнтів з порушеннями функцій нирок, у яких кліренс креатиніну менше 50 мл/хв илину**

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	250 мг/24 год	500 мг/24 год	500 мг/12 год
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 <sup>1)</sup> )	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

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

\* Застосовувати у відповідному дозуванні.

Дозування для пацієнтів з порушеннями функцій печінки Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці та виводиться переважно через нирки.

Дозування для пацієнтів літнього віку Якщо функції нирок не порушені, немає потреби у корекції дози.

### **Діти.**

Застосування препарату протипоказано дітям та підліткам, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

### **Передозування.**

*Симптоми:* сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади, галюцинації, тремор, нудота, ерозія слизових оболонок, подовження QT-інтервалу.

*Лікування:* терапія симптоматична. Беручи до уваги можливе подовження інтервалу QT, потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ. У випадках очевидного передозування призначається промивання шлунка. Для захисту слизової оболонки шлунка можна використовувати антацидні засоби. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз та хронічний амбулаторний перитонеальний діаліз, неефективні для видалення левофлоксацину з організму. Специфічного антидоту не існує.

### **Побічні реакції.**

*Інфекції та інвазії:* грибкові інфекції, включаючи гриби роду *Candida*, проліферація інших резистентних мікроорганізмів, порушення нормальної мікрофлори кишечника та розвиток вторинної інфекції.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* лейкопенія, еозинofilія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, яка може спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний/ анафілактоїдний шок можуть спостерігатися навіть після першої дози протягом кількох хвилин або годин після застосування (див. розділ «Особливості застосування»); ангіоневротичний набряк, кропив'янку, спазм бронхів, ядуху, набряк шкіри та слизових, раптове зниження артеріального тиску, шок.

*З боку метаболізму та харчування:* анорексія, відсутність апетиту, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на діабет (див. розділ «Особливості застосування»), гіперглікемія, гіпоглікемічна кома. Знаками гіпоглікемії можуть бути підвищений апетит, нервозність, підвищена пітливість, тремтіння кінцівок.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, заціпеніння, розлади сну, сонливість, парестезія, тремор, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), судоми, конвульсія, периферична сенсорна або сенсомоторна нейропатія, знижене відчуття дотику; порушення нюху (паросмія), включаючи аносмію (відсутність нюху); агевзія, екстрапірамідні розлади, дискінезія (порушення координації рухів), синкопе (непритомність), доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, порушення смаку, втрата смаку (агевзія).

*З боку психіки:* безсоння, незвичайні сновидіння, нічні кошмари, ажитація, нервовість, неспокій, відчуття страху, психотичні розлади (у т.ч. галюцинації, параноя), депресія, тривожність, неспокій, стани страху, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення або дій (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку органів зору:* зорові порушення, затуманення зору, нечіткість зору, тимчасова втрата зору.

*З боку органів слуху та рівноваги:* вертиго, шум у вухах, дзвін у вухах, порушення слуху, втрата слуху.

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, відчуття серцебиття, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія і поліморфна шлуночкова тахікардія типу *torsade de pointes* (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT), що може призводити до зупинки серця, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування» (Подовження інтервалу QT) та «Передозування»), гіпотензія; колапс, подібний до шоку, алергічний васкуліт

*З боку дихальної системи:* задишка (диспное), бронхоспазм, алергічний пневмоніт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* відсутність апетиту, діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, розлади травлення, здуття живота, запор, діарея геморагічна, що може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»), панкреатит.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* підвищення показників печінкових ензимів ((АлАТ/АсАТ, лужна фосфотаза, гамма-глутамілтранспептидаза), підвищення білірубіну, гепатит, жовтяниця, тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності (іноді летальні), переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* почервоніння шкіри, утворення пухирів, висипання, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз, ексудативна мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, реакції фоточутливості, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, лейкоцитопластичний васкуліт, стоматит.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:* артралгія, міалгія, ураження сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт) (наприклад ахіллового сухожилля), м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку *myasthenia gravis* (див. розділ «Особливості застосування»), рабдоміоліз, розрив зв'язок, розрив м'язів, розрив сухожилля (наприклад ахіллового) (див. розділ «Особливості застосування»), артрит, біль у суглобах, біль у м'язах.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* підвищені показники креатиніну в сироватці крові, гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту).

*Загальні розлади:* астенія, загальна слабкість, підвищення температури тіла (пірексія), біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках), як і при застосуванні інших фторхінолонів, можливі напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

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

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістерідо 1 блістеру в пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «Технолог».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

20300, Україна, м. Умань Черкаської обл., вул. Мануїльського, 8.