

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ЛОКСОФ**

**(LOXOF)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* левофлоксацин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить левофлоксацину гемігідрат еквівалентно 500 мг левофлоксацину;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, полісорбат 80, кросповідон, магнію стеарат, опадрай жовтий 03В52874 (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 400, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172)).

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* продовгасті, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки світло-оранжевого кольору з відбитком «500» з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТХ J01M A12.

### **Фармакологічні властивості.**

#### **Фармакодинаміка.**

Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, є S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

#### *Механізм дії*

Як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомерази IV.

#### *Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка*

Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові ( $C_{max}$ ) чи 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 певних видів мікроорганізмів може варіюватися географічно та з часом. Бажано отримати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності, коли місцева поширеність резистентності є такою, що ефективність препарату бодай при деяких типах інфекцій є сумнівною, слід звернутися за порадою до спеціаліста.

### Зазвичай чутливі види

#### Аеробні грампозитивні бактерії

*Staphylococcus aureus* метициліночутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, група C і G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*

#### Аеробні грамнегативні бактерії

*Burkholderia cepacia*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *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, набути (вторинна) резистентність яких може бути проблематичною

#### Аеробні грампозитивні бактерії

*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метицилінорезистентний, *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*

## Інші дані

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

## **Фармакокінетика**

### *Абсорбція*

Фармакокінетика левофлоксацину після внутрішньовенного введення та перорального прийому суттєво не відрізняється.

Після внутрішньовенного введення препарат накопичується у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті тканини легенів (концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові), сечі. У спинномозкову рідину левофлоксацин проникає погано.

### *Розподіл*

Приблизно 30–40 % левофлоксацину зв'язується з протеїнами сироватки крові. Кумуляційний ефект при застосуванні терапевтичних доз (500 мг левофлоксацину 1 раз на добу) практично відсутній.

### *Біотрансформація*

Левофлоксацин метаболізується 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 хоральної структури.

### *Виведення*

Після перорального прийому та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення відбувається зазвичай нирками (понад 85 % дози).

Відсутність суттєвої різниці між фармакокінетикою левофлоксацину після внутрішньовенного введення та перорального прийому свідчить про те, що ці шляхи (пероральний та внутрішньовенний) є взаємозамінними.

### *Лінійність*

Для левофлоксацину характерна лінійна фармакокінетика у діапазоні 50–600 мг.

## Фармакокінетика у особливих груп пацієнтів

### *Пацієнти з нирковою недостатністю*

На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При зниженні функції

нирок знижується ниркове виведення та кліренс, а періоди напіввиведення збільшуються, як видно з нижченаведеної таблиці:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	< 20	20-40	50-80
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	57
Період напіввиведення (год)	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 пацієнтів виявив незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину залежно від статі. Не існує доказів того, що ці гендерні відмінності є клінічно значущими.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Локсоф показаний для лікування у дорослих таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами:

- гострий бактеріальний синусит\*;
- загострення хронічного бронхіту\*;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин\*.

У разі лікування вищезазначених інфекцій препарат застосовують лише тоді, коли застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай призначаються для початкового лікування даних інфекцій, неможливе:

- ускладнені інфекції сечовидільного тракту (у тому числі пієлонефрит);
- хронічний бактеріальний простатит;
- неускладнений цистит;
- легенева форма сибірської виразки: постконтактна профілактика та лікування.

Локсоф у даній лікарській формі (таблетки) можна застосовувати для завершення курсу терапії пацієнтам, які продемонстрували поліпшення в ході первинного лікування левофлоксацином у формі розчину для інфузій.

Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

\*тільки у разі якщо визнано неефективним або недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай призначають для лікування цієї інфекції.

### ***Протипоказання.***

Левофлоксацин не слід призначати в наступних випадках:

- підвищена чутливість до левофлоксацину або до інших хінолонів чи до будь-яких інших компонентів лікарського засобу;
- побічні реакції з боку сухожилів після попереднього застосування хінолонів;
- епілепсія;
- дитячий вік (до 18 років);
- період вагітності або годування груддю.

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

#### *Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин*

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

Всмоктування левофлоксацину значно зменшується, коли одночасно з ним приймати солі заліза та антациди, що містять магній чи алюміній, або диданозид (лише для форм, які містять буферні агенти алюмінію або магнію). Одночасне застосування фторхінолонів із мультівітамінами, які містять цинк, призводить до зниження їх абсорбції при пероральному прийомі. Таблетки слід приймати не менш ніж через 2 години після застосування препаратів, що містять двовалентні або тривалентні катіони, такі як солі заліза або антациди, що містять магній або алюміній. Кальцію карбонат мінімально впливав на абсорбцію левофлоксацину при пероральному застосуванні.

#### *Сукральфат*

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

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

Не було виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів із теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими агентами, які зменшують судомний

поріг. Концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену була приблизно на 13 % вищою, ніж 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 %, пробенециду – на 34 %. Це обумовлено тим, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак у дослідженні статистично значущі кінетичні відмінності не мали клінічної значимості. Слід з обережністю одночасно застосовувати левофлоксацин із лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.

### *Інші препарати*

У дослідженнях клінічної фармакології було продемонстровано, що на фармакокінетику левофлоксацину не було спричинено ніякого клінічно значущого впливу при прийомі левофлоксацину разом із карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

### *Вплив левофлоксацину на інші лікарські засоби*

#### *Циклоспорини*

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 (ПЧ/міжнародне нормалізоване співвідношення) і/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Левофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти та макроліди) (див. розділ «Особливості застосування»: Подовження інтервалу QT).

#### *Інша значуща інформація.*

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

При одночасному застосуванні із глюкокортикоїдами підвищується ризик розриву сухожилля.

#### *Вживання їжі*

Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Таблетки Локсоф можна приймати незалежно від вживання їжі.

Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

### **Особливості застосування.**

Слід уникати застосування препарату пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при застосуванні хінолонів або фторхінолонів. Лікування цих пацієнтів левофлоксацином слід починати тільки за відсутності альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки користі/ризиків.

#### *Метицилінрезистентний *S. aureus**

Для метицилінрезистентного *S. aureus* (MRSA) існує дуже висока імовірність корезистентності 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.

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

У разі легеневої форми сибірської виразки застосування ґрунтується на даних сприйнятливості *in vitro Bacillus anthracis* та експериментальних даних на тваринах, а також на обмежених даних застосування людям. Лікарі повинні враховувати національні та/або міжнародні документи консенсусу щодо лікування сибірської виразки.

#### *Тривалі, інвалідизуючі і потенційно незворотні серйозні побічні реакції*

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявних факторів ризику, повідомляли про тривалі (протягом місяців або років), інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції, які впливають на різні системи організму, а іноді на декілька систем відразу (опорно-рухову, нервову, психічну та органи чуття). Застосування препарату слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та звернутися за консультацією до лікаря.

#### *Тендиніт та розриви сухожиль*

При лікуванні хінолонами можливе виникнення тендинітів, що можуть призводити до розриву сухожиль, включаючи ахіллове сухожилля. Тендиніти і розриви сухожиль, іноді білатеральні, можуть виникати через 48 годин після застосування левофлоксацину і навіть через кілька місяців після припинення застосування левофлоксацину. Найбільш схильні до тендинітів і розривів сухожиль пацієнти віком від 60 років, пацієнти, які отримують добову дозу 1000 мг левофлоксацину, а також пацієнти, яких лікують кортикостероїдами. Добову дозу необхідно коригувати для пацієнтів літнього віку, зважаючи на кліренс креатиніну. Необхідно контролювати стан пацієнтів літнього віку, якщо їм призначено левофлоксацин. При підозрі на тендиніт застосування левофлоксацину слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля) (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

## *Захворювання, спричинені Clostridium difficile*

Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/чи геморагічна, під час чи після лікування таблетками Локсоф, може бути симптомами хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникає підозра на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити прийом таблеток Локсоф, і пацієнтів слід без затримки лікувати підтримуючими засобами та призначити специфічну терапію (наприклад, пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.

### *Пацієнти, схильні до судом*

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і спричинити судоми. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Як і у випадку з іншими хінолонами, Локсоф слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як пацієнти з попередніми ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами чи препаратами, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі появи конвульсій лікування левофлоксацином слід припинити.

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

У пацієнтів з латентними чи наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази може бути схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами групи хінолінів, тому левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю.

### *Пацієнти з нирковою недостатністю*

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, потрібна корекція дози для хворих із порушенням функції нирок (ниркова недостатність) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості)*

Левофлоксацин може час від часу викликати серйозні потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (наприклад, ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку) після застосування початкової дози (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку пацієнтам слід негайно припинити лікування і звернутися до лікаря.

### *Важкі шкірні побічні реакції*

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про важкі шкірні реакції, включаючи токсичний епідермальний некроліз (ТЕН: також відомий як синдром Лайелла), синдром Стівенса-Джонсона (ССД) та реакції лікарського засобу з еозинофілією і системними симптомами (DRESS), які можуть бути небезпечними для життя чи призводити до смерті.

Під час застосування препарату пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми важких шкірних реакцій і ретельно стежити за їх станом.

При появі перших ознак цих реакцій слід негайно припинити прийом левофлоксацину і розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта спостерігається така серйозна шкірна реакція як токсичний епідермальний некроліз (ТЕН: також відомий як синдром Лайелла),



синдром Стівенса-Джонсона (ССД) та реакції лікарського засобу з еозинофілією і системними симптомами (DRESS) при застосуванні левофлоксацину, не слід призначати даний лікарський засіб у будь який час у наступному.

### *Зміна рівня глюкози у крові*

Як у випадку з усіма хінолонами, повідомлялося про порушення рівня глюкози в крові, включаючи випадки гіперглікемії та гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію гіпоглікемічними засобами перорально (наприклад, глібенкламідом) чи інсуліном. Рекомендується ретельний нагляд за рівнем глюкози в крові у хворих на цукровий діабет (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Профілактика фотосенсибілізації*

Хоча фотосенсибілізація виникає дуже рідко при прийомі левофлоксацину, з метою її уникнення пацієнтам не рекомендується підвищений вплив сонячних променів чи штучне УФ випромінювання (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій) під час прийому Локсофу та протягом 48 годин після припинення застосування препарату.

### *Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К*

Унаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізоване співвідношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали Локсоф у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), за коагуляційними тестами слід спостерігати, якщо ці лікарські засоби застосовують одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Психотичні реакції*

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

### *Аневризма / розшарування аорти.*

Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик розвитку аневризми або розшарування аорти при застосуванні фторхінолонів, особливо у пацієнтів літнього віку. Тому, антибіотики із групи фторхінолонів повинні застосовуватися лише після ретельної оцінки співвідношення користь-ризик та після розгляду можливості застосування інших варіантів лікування у пацієнтів із аневризмою/розшаруванням аорти, пацієнтів із наявністю випадків аневризми аорти у сімейному анамнезі та пацієнтів із факторами ризику чи станами, що можуть зумовити розвиток аневризми/розшарування аорти (наприклад, синдром Марфана, судинний синдром Елерса-Данлоса, артеріт Такаюса, гігантоклітинний артеріт, хвороба Бехчета, гіпертензія та атеросклероз).

У випадку виникнення різкого абдомінального болю, болю у грудях чи спині пацієнтам слід негайно звернутися за невідкладною медичною допомогою.

### *Подовження інтервалу QT*

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, пацієнтам із відомими факторами ризику для подовження інтервалу QT, такими як:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні засоби);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- хвороба серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, тому необхідно дотримуватися обережності при застосуванні фторхінолонів, у тому числі левофлоксацину, таким категоріям пацієнтів (див. розділ «Спосіб застосування та дози», «Пацієнти літнього віку» розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

### *Периферична нейропатія*

Повідомлялося про стрімку сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію 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 прийомі левофлоксацину повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що становить загрозу для життя, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам рекомендується припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми захворювань печінки, як анорексія, жовтяниця, забарвлення сечі у чорний колір, свербіж чи біль у ділянці живота.

### *Загострення міастенії гравіс*

Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів із міастенією гравіс. При прийомі фторхінолонів у післяреєстраційний період повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки і необхідність підтримки дихання, у пацієнтів з міастенією гравіс. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з міастенією гравіс в анамнезі.

### *Розлади зору*

Якщо спостерігається порушення зору або інший вплив на очі, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділи «Побічні реакції», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

## *Суперінфекція*

При застосуванні левофлоксацину, особливо довготривалому, можливий розвиток опортуністичних інфекцій та ріст резистентних мікроорганізмів. Якщо на тлі терапії розвивається суперінфекція, необхідно застосувати належні заходи.

### *Вплив на лабораторні дослідження*

У пацієнтів, які отримували левофлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибнопозитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати аналізу на опіати за допомогою більш специфічних методів.

Левофлоксацин пригнічує ріст *Mycobacterium tuberculosis*, тому можливий хибнонегативний результат при проведенні бактеріологічного дослідження у пацієнтів, хворих на туберкульоз.

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

Період вагітності. Дані щодо застосування левофлоксацину вагітним жінкам обмежені.

Через відсутність досліджень за участю людей і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, левофлоксацин протипоказано призначати вагітним та жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування препаратом настає вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Період годування груддю. Левофлоксацин протипоказаний до застосування у період годування груддю. Інформації щодо виділення левофлоксацину у грудне молоко недостатньо, хоча інші фторхінолони екскретуються у грудне молоко. Через відсутність досліджень за участю людей і можливе ушкодження фторхінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, левофлоксацин не можна призначати жінкам, які годують груддю.

Фертильність. Левофлоксацин не призводив до розладів фертильності та репродуктивної функції у тварин.

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

Пацієнтам, які керують транспортними засобами, працюють з машинами та механізмами, слід бути обережними під час прийому препарату через можливі небажані побічні реакції з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху).

### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетки Локсоф слід приймати 1 або 2 рази на добу. Доза та тривалість лікування залежать від типу, тяжкості інфекції та чутливості ймовірного збудника. Рекомендується продовжувати лікування Локсофом принаймні протягом 48 – 72 годин після

нормалізації температури тіла або підтвердженої мікробіологічними тестами відсутності збудників.

Препарат можна застосовувати для завершення курсу терапії пацієнтам, які продемонстрували поліпшення при первинному лікуванні левофлоксацином у формі розчину для інфузій, використовуючи при цьому такі ж дозування.

Таблетки Локсоф слід ковтати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Приймати їх можна як разом з їжею, так і в проміжках між вживанням їжі.

Препарат треба застосовувати щонайменше за 2 години до або після застосування солей заліза, солей цинку, антацидів, що містять магній або алюміній, диданозину (лише для форм, які містять алюміній або магній у буферних засобах) та сукральфату (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі необхідності застосування дози, меншої 500 мг, слід застосовувати препарат в іншій лікарській формі або з іншим вмістом діючої речовини.

-

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

Таблиця 3

Показання	Добова доза	Кількість прийомів на добу	Тривалість лікування
Гострі бактеральні синусити	500 мг	1 раз	10-14 днів
Загострення хронічного бронхіту	500 мг	1 раз	7-10 днів
Негоспітальні пневмонії	500 мг	1-2 рази	7-14 днів
Пієлонефрит	500 мг	1 раз	7-10 днів
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів включно з пієлонефритом	500 мг	1 раз	10-14 днів
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг	1 раз	28 днів
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг	1-2 рази	7-14 днів
Легенева сибірська вирізка	500 мг	1 раз	8 тижнів

-

-

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції нирок, у яких кліренс креатиніну - менше

50 мл/хв

Таблиця 5

	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	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 ХАПД <sup>1</sup> )	наступні - 125 мг/48 год	наступні - 125 мг/24 год	наступні - 125 мг/24 год

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

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці та виводиться переважно нирками.

Дозування для пацієнтів літнього віку. Якщо ниркова функція не порушена, немає потреби у корекції дози (див. розділ «Особливості застосування»: Тендиніт та розриви сухожиль. Подовження інтервалу QT).

*Діти.* Дітям протипоказано застосовувати Локсоф, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща (див. розділ «Протипоказання»).

### **Передозування.**

*Симптоми.* Найважливіші симптоми передозування - це порушення з боку центральної нервової системи (сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади); реакції з боку травної системи, такі як нудота та ерозія слизових оболонок; можливе подовження QT-інтервалу.

*Лікування.* Лікування симптоматичне. Варто передбачити моніторинг ЕКГ, оскільки можлива пролонгація інтервалу QT. Для захисту слизової шлунка застосовують антацидні засоби. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Немає жодних специфічних антидотів.

### **Побічні реакції**

Частота побічних ефектів, зазначених у таблиці 5, визначалась за допомогою таких критеріїв: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (не можна визначити з наявних даних).

У кожній групі побічні реакції подано в порядку зниження серйозності.

Клас системи органів	часто	нечасто	рідко	невідомо
Інфекції та інвазії		грибкові інфекції, включаючи гриби роду <i>Candida</i> , проліферація інших резистентних мікроорганізмів, порушення нормальної мікрофлори кишечника та розвиток вторинної інфекції		
З боку системи крові та лімфатичної системи		лейкопенія, еозинofilія	тромбоцитопенія, нейтропенія	панцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія
З боку імунної системи			ангіоневротичний набряк, гіперчутливість (див. розділ «Особливості застосування»)	анафілактичний /анафілактоїдний шок <sup>1</sup> (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку ендокринної системи		анорексія	гіпоглікемія, в основному у пацієнтів, хворих на діабет синдром порушення секреції антидіуретичного гормону (див. розділ «Особливості застосування»)	гіперглікемія, гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку психіки*	безсоння	тривожність, неспокій, стани страху, сплутаність свідомості, нервовість	психотичні реакції (в т.ч. галюцинації, параноя), депресія, ажитація, незвичайні сновидіння, нічні жахи	психотичні реакції із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення або дій (див. розділ «Особливості застосування»)

З боку нервової системи*	головний біль, запаморочення	сонливість, темор, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку)	судоми (див. розділ «Протипоказання» та «Особливості застосування»), парестезія	периферична сенсорна або сенсомоторна нейропатія (див. розділ «Особливості застосування»), порушення нюху (паросмія), включаючи аносмію (відсутність нюху), дискінезія (порушення координації рухів), екстрапірамідні розлади, агевазія, синкопе (непритомність) доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія
З боку органів зору*			зорові порушення, такі як затуманення зору, нечіткість зору (див. розділ «Особливості застосування»)	тимчасова втрата зору (див. розділ «Особливості застосування»), увеїт
З боку органів слуху та рівноваги*		вертиго	шум у вухах	втрата слуху, порушення слуху
З боку серця			Тахікардія, відчуття серцебиття	шлуночкова тахікардія, що може призводити до зупинки серця, шлуночкова аритмія типу torsade de pointes (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування»: Подовження інтервалу QT та «Передозування»)
З боку судин			артеріальна гіпотензія	
З боку дихальної системи		задишка (диспное)		Бронхоспазм, алергічний пневмоніт

З боку травної системи	Діарея, блювання, нудота	абдомінальний біль, диспепсія, метеоризм/здуття живота, запор		діарея геморагічна, що може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»), панкреатит
Гепатобіліарні розлади	підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП)	підвищення рівня білірубину в крові		жовтяниця та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності (іноді летальні), переважно у пацієнтів з важкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»), гепатит
З боку шкіри та підшкірних тканин <sup>2</sup>		висипання, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз	Реакції лікарського засобу з еозинофілією і системними симптомами (DREES-синдром), стійка лікарська еритема	токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса - Джонсона, мультиформна еритема, реакції фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»), лейкоцитопластичний васкуліт, стоматит
З боку кістково-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 міастенію гравіс (див. розділ «Особливості застосування»)	рабдоміоліз, розрив сухожилля (наприклад, ахіллового, див. розділ «Особливості застосування»), розрив зв'язок, розрив м'язів, артрит



З боку нирок та сечовидільної системи		підвищені показники креатиніну в сироватці крові	гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту)	
Загальні розлади		астенія	підвищення температури тіла (пірексія)	біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках)

<sup>1</sup> Анафілактичні та анафілактоїдні реакції іноді можливі навіть після застосування першої дози.

<sup>2</sup> Реакції з боку шкіри та слизової оболонки іноді можливі навіть після застосування першої дози.

\* У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від наявних факторів ризику, повідомляли про тривалі (протягом місяців або років) інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції, які впливають на різні системи, а іноді на декілька систем відразу, та органи чуття (у тому числі реакції, такі як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатія, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, зору, смаку та запаху).

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати у захищеному від світла і вологи та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

#### **Упаковка.**

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед.

Sun Pharmaceutical Industries Limited.

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

Індастріал Ареа 3, Девас - 455001, Індія.

Industrial Area 3, Dewas, 455001, India.