

**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 (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 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, є S (-) енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

Механізм дії. Левофлоксацин як антибактеріальний лікарський засіб із групи фторхінолонів діє на комплекс ДНК-гірази та топоізомеразу 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 мінімальної інгібуючої (пригнічувальної) концентрації (МІК (МПК)).

Механізм резистентності. Резистентність до левофлоксацину розвивається у поетапному процесі завдяки мутаціям сайта-мішені в обох топоізомерах II типу, ДНК-гіразі та топоізомеразі IV. Інші механізми резистентності, такі як непроникний бар'єр (поширений у *Pseudomonas aeruginosa*) та ефлюксний механізм, також можуть вплинути на чутливість до левофлоксацину.

Спостерігається перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. Завдяки механізму дії зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами антибактеріальних лікарських засобів.

Контрольні точки. Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) контрольні точки МІК для левофлоксацину, що відділяють чутливі мікроорганізми від мікроорганізмів з помірною чутливістю та мікроорганізми з помірною чутливістю від резистентних мікроорганізмів, представлені у нижченаведеній таблиці з тестування МІК (мг/л).

Клінічні контрольні точки МІК EUCAST для левофлоксацину (версія 10.0, 2020-01-01):

Патоген	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	$\leq 0,001$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i> , Коагулазонегативні стафілококи	$\leq 0,001$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Enterococcus spp.</i> ¹	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,001$ мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	$\leq 0,001$ мг/л	> 2 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,06$ мг/л	$> 0,06$ мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,125$ мг/л	$> 0,125$ мг/л
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Aerococcus sanguinicola</i> та сеча ²	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Aeromonas spp.</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
Фармакокінетичні/фармакодинамічні (не пов'язані з видами) критичні концентрації	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л

¹ Тільки неускладнені інфекції сечовивідних шляхів.

² Висновок про чутливість можна зробити на основі чутливості до ципрофлоксацину.

Поширеність резистентності для вибраних видів може варіювати географічно та з часом. 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 доцільність застосування лікарського засобу щонайменше при деяких типах інфекцій є сумнівною.

Зазвичай чутливі види
Аеробні грампозитивні бактерії <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> метицилінчутливий, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Streptococci</i> , група C і G, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> .

<u>Аеробні грамнегативні бактерії</u> <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Haemophilus para-influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Providencia rettgeri</i> .
<u>Анаеробні бактерії</u> <i>Peptostreptococcus</i>
<u>Інші</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila psittaci</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> .

Види, для яких набула (вторинна) резистентність може бути проблематичною (коефіцієнт резистентності досягає > 10 %)
<u>Аеробні грампозитивні бактерії</u> <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> метицилінрезистентний*, коагулазонегативний <i>Staphylococcus spp.</i>
<u>Аеробні грамнегативні бактерії</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> .
<u>Анаеробні бактерії</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Природньо резистентні штами</u> <u>Аеробні грампозитивні бактерії</u> <i>Enterococcus faecium</i>

*Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* з великою вірогідністю може мати спільну резистентність до фторхінолонів, включаючи левофлоксацин.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Левофлоксацин при пероральному прийомі швидко та майже цілком всмоктується, при цьому $C_{\max}$ у плазмі крові досягаються протягом 1-2 годин. Абсолютна біодоступність становить 99-100 %.

Їжа майже не впливає на всмоктування левофлоксацину.

Рівноважний стан досягається протягом 48 годин при режимі дозування 500 мг 1-2 рази на добу.

Розподіл.

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Середній об'єм розподілу левофлоксацину становить приблизно 100 л після одноразового застосування і застосування повторної дози 500 мг, що вказує на широкий розподіл у тканинах організму.

Проникнення у тканини та рідини організму.

Левофлоксацин має здатність проникати до слизової оболонки бронхів, бронхоальвеолярної

рідини, альвеолярних макрофагів, тканин легенів, шкіри (вмісту пухирів), тканин передміхурової залози та сечу. Левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

Біотрансформація.

Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється із 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 здійснюється переважно нирками (понад 85 % введеної дози). Середній уявний загальний кліренс левофлоксацину після одноразового застосування дози 500 мг становив $175 \pm 29,2$ мл/хв. Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування, що свідчить про взаємозамінність цих шляхів (перорального та внутрішньовенного).

Лінійність.

Левофлоксацин має лінійну фармакокінетику у діапазоні від 50 до 1000 мг.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

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

Фармакокінетика при нирковій недостатності після одноразового прийому 500 мг лікарського засобу перорально.

Кліренс креатиніну CL_{cr} (мл/хв)	< 20	20-49	50-80
Нирковий кліренс Cl_R (мл/хв)	13	26	57
Період напіввиведення $T_{1/2}$ (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.

-

Доклінічні дані з безпеки.

Неклінічні дані традиційних токсикологічних досліджень застосування однократної дози,

повторних доз, канцерогенного потенціалу та токсичності щодо репродуктивної функції та розвитку не виявили особливого ризику для людини.

Левовфлоксацин не спричиняв порушення фертильності або репродуктивної функції у щурів, а його єдиним впливом на плід була затримка дозрівання в результаті токсичності для матері.

Левовфлоксацин не спричиняв генетичних мутацій у клітинах бактерій або ссавців, але спричиняв хромосомні аберації в клітинах легень китайського хом'яка *in vitro*. Ці ефекти можуть бути пов'язані з пригніченням топоізомерази II. Дослідження *in vivo* (мікроядерний тест, аналіз обміну сестринськими хроматидами, тест на позаплановий синтез ДНК, тест на домінуючу летальність) не виявили жодного генотоксичного потенціалу.

Дослідження на мишах показали фототоксичну активність левофлоксацину лише у дуже високих дозах. Левовфлоксацин не виявив генотоксичного потенціалу в дослідженні фотомутагенності та зменшив розвиток пухлини в дослідженні фотоканцерогенезу.

Як і інші фторхінолони, левофлоксацин впливав на хрящ (утворення везикул та порожнин) у щурів та собак. Ці результати були більш вираженими у молодих тварин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Левовфлоксацин показаний дорослим пацієнтам для лікування інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами (див. розділи «Фармакодинаміка» і «Особливості застосування»):

- гострий бактеріальний синусит;
- загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи хронічний бронхіт;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин;
- неускладнений цистит (див. розділ «Особливості застосування»).

У разі лікування вищезазначених інфекцій лікарський засіб застосовують лише тоді, коли застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай призначають для початкового лікування даних інфекцій, неможливе.

- Гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечовидільного тракту (див. розділ «Особливості застосування»);
- хронічний бактеріальний простатит;
- сибірська виразка: постконтактна профілактика та лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Дану лікарську форму левофлоксацину можна також застосовувати для завершення курсу терапії пацієнтам, які продемонстрували поліпшення стану у процесі первинного лікування

левофлоксацином у формі розчину для інфузій.

Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

Таблетки левофлоксацину протипоказані:

- пацієнтам з підвищеною чутливістю до левофлоксацину, або будь-якого іншого хінолону, або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- пацієнтам з епілепсією;
- пацієнтам з ушкодженням сухожилів в анамнезі, що пов'язане із застосуванням фторхінолонів;
- дітям та підліткам у період росту (до 18 років);
- жінкам під час вагітності та у період 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 або алюміній, диданозин.

Всмоктування левофлоксацину значно знижується при застосуванні солей заліза, магнієвих або алюмінієвих антацидів або диданозину (*це стосується лише лікарських форм диданозину з алюміній- або магнійвмісними буферними засобами*) одночасно з лікарським засобом. Одночасне застосування фторхінолонів та мультивітамінних препаратів, що містять цинк, знижує їх абсорбцію після перорального прийому. Не рекомендується застосовувати лікарські засоби, 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 лікарського засобу (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 лікарського засобу зі сукральфатом. Якщо пацієнтові необхідно отримувати як сукральфат, так і Левофлоксацин, краще приймати сукральфат через 2 години після прийому лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Теофілін, фенбуфен або подібні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

У клінічних дослідженнях не було виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні

хінолонів з теофіліном, НПЗП або іншими лікарськими засобами, які зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину при наявності фенбуфену була приблизно на 13 % вищою, ніж при прийомі лише окремо левофлоксацину.

Пробенецид і циметидин.

Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується за наявності циметидину на 24 % або пробенециду на 34 %. Це тому, що обидва лікарські засоби здатні блокувати нирково-канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак при дозах, які випробовувалися у процесі 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 нирок, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Інша інформація.

Клінічні фармакологічні дослідження показали, що на фармакокінетику левофлоксацину при одночасному з ним застосуванні не мають ніякого клінічно значущого впливу такі лікарські засоби: карбонат кальцію, дигоксин, глібенкламід, ранітидин.

Вплив левофлоксацину на інші лікарські засоби.

Циклоспорин.

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

Антагоністи вітаміну К.

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад, із 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 показників коагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.

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

Інша значуща інформація.

У дослідженні фармакокінетичної взаємодії левофлоксацин не впливав на фармакокінетику теофіліну (який є тестовим субстратом для CYP1A2), що вказує на те, що левофлоксацин не є інгібітором CYP1A2.

Інші форми взаємодії. Вживання їжі.

Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами, тому лікарський засіб можна приймати незалежно від вживання їжі.

Особливості застосування.

Слід уникати застосування левофлоксацину пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при застосуванні хінолону або продуктів, що містять фторхінолон (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування цих пацієнтів левофлоксацином слід розпочинати лише за відсутності альтернативних варіантів лікування та після ретельної оцінки користь/ризик (див. розділ «Протипоказання»).

Переваги від лікування левофлоксацином, особливо у випадку нетяжких інфекцій, необхідно оцінювати, беручи до уваги інформацію, яка міститься у цьому розділі.

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, а іноді на декілька одразу систем організму (зокрема опорно-рухову, нервову, психічну та органи чуття). Застосування лікарського засобу слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та слід звернутися за консультацією до лікаря.

Ризики резистентності.

Для метицилінрезистентного *S. Aureus* (MRSA) існує дуже висока імовірність ко-резистентності до фторхінолонів, у тому числі й 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 бактеріологічних лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до левофлоксацину, а антибіотики, які зазвичай рекомендуються для лікування інфекцій MRSA, вважаються недоречними.

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.

Сибірська виразка.

Застосування лікарського засобу для лікування людини базується на основі даних *in vitro* про сприйнятливість *Bacillus anthracis* та експериментальних даних про застосування лікарського засобу тваринам разом з обмеженими даними про його застосування для лікування людини. Лікарі повинні звернутися до національних та/або міжнародних узгоджених настанов щодо лікування сибірської виразки.

Тендиніт і розрив сухожиль.

Тендиніт і розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям), іноді двобічний, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і, як повідомляли, навіть упродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, у пацієнтів, які отримували добові дози 1000 мг левофлоксацину, пацієнтів із трансплантацією цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) лікування левофлоксацином слід припинити, а також слід розглянути альтернативне лікування. Пошкоджену кінцівку(и) слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не слід застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Міоклонус.

Повідомлялося про випадки міоклонусу у пацієнтів, які застосовували левофлоксацин (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку міоклонусу підвищується у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів з нирковою недостатністю, якщо дозу левофлоксацину не відкориговано відповідно до кліренсу креатиніну. Левофлоксацин слід негайно відмінити при першій появі міоклонусу та розпочати відповідне лікування.

Діарея, спричинена 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 діареї, зумовленої *Clostridium difficile* (DACD). Тяжкість DACD може варіювати від легкої форми до небезпечної для життя, найтяжчою формою даного захворювання є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). У зв'язку з цим лікарю слід враховувати можливість розвитку діареї, зумовленої *Clostridium difficile*, якщо у пацієнта на тлі лікування левофлоксацином або після нього розвивається діарея тяжкого ступеня. При підозрі або підтвердженні наявності DACD, 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. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку виникнення судомного нападу (див. розділ «Побічні реакції») лікування левофлоксацином слід відмінити.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Пацієнти з латентним або доведеним дефіцитом 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.

Ниркова недостатність.

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

Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості).

Левофлоксацин може призвести до серйозних, потенційно летальних реакцій підвищеної чутливості (наприклад, від ангіоневротичного набряку до анафілактичного шоку), в окремих випадках – після застосування першої ж дози лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні реакцій гіперчутливості необхідно відмінити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

Тяжкі шкірні побічні реакції.

Тяжкі шкірні побічні реакції (SCARs), включаючи токсичний епідермальний некроліз (TEN: також відомий як синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона (SJS), реакція на лікарський засіб з еозинofilією та системними симптомами (DRESS), які можуть бути небезпечними для життя або мати летальні наслідки, виявлені при застосуванні левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). На час призначення лікарського засобу пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми тяжких шкірних реакцій та ретельно спостерігати за ними. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що свідчать про ці реакції, слід негайно припинити лікування левофлоксацином та розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта розвинулася така серйозна реакція, як SJS, TEN або DRESS із застосуванням левофлоксацину, лікування левофлоксацином у цього пацієнта в жодному разі не слід розпочинати повторно.

Порушення рівня цукру в крові.

Як і при застосуванні усіх хінолонів, повідомлялося про випадки порушення рівня цукру в крові, серед яких були як випадки гіпоглікемії, так і випадки гіперглікемії, які частіше зустрічались у людей літнього віку, зазвичай у пацієнтів із цукровим діабетом, які отримували супутню терапію пероральним цукрознижувальним лікарським засобом (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. У пацієнтів із цукровим діабетом рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози в крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікування левофлоксацином слід негайно припинити, якщо пацієнт повідомляє про порушення рівня цукру в крові, а також розглянути можливість застосування альтернативної антибактеріальної терапії, що не містить фторхінолонів.

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 ультрафіолетових (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 рівня показника 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 у пацієнтів, які приймали хінолони, 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 негайно припинити при перших ознаках або симптомах цих реакцій та звернутися за консультацією до лікаря. Слід розглянути можливість проведення альтернативної антибактеріальної терапії, що не містить фторхінолонів та прийняти відповідні заходи.

Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами або пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT.

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

- вроджений 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, гіпомагніємія);
- захворювання серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

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 (див. розділи «Спосіб застосування та дози» - «Дозування для пацієнтів літнього віку», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Периферична нейропатія.

У пацієнтів, які приймали хінолони та фторхінолони, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводили до парестезії, гіпестезії, дизестезії або м'язової слабкості. У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або м'язова слабкість, пацієнтам, які лікуються лікарським засобом, необхідно поінформувати свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно необоротного стану (див. розділ «Побічні реакції»).

Гепатобіліарні порушення.

При застосуванні левофлоксацину (переважно пацієнтам з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом) зафіксовано 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 ураження печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або біль 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 звернення за допомогою до апарату штучної вентиляції легенів. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам із *myasthenia gravis* в анамнезі.

Аневризма аорти, дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана серця.

Епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомлялось про випадки аневризми та дисекції аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми аорти та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапана, або за наявності інших факторів ризику або сприятливих умов:

- як і для аневризми та дисекції аорти, так і при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит) або додатково
- при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріїт Такаюсу або гігантоклітинний артеріїт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена) або додатково
- при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит).

Ризик аневризми та дисекції аорти, а також розриву аортального клапана може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі появи раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Пацієнтам слід рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряків у ділянці живота або нижніх кінцівок.

Гострий панкреатит.

У пацієнтів, які приймають левофлоксацин, може спостерігатися гострий панкреатит. Пацієнти повинні бути проінформовані про симптоми, характерні для гострого панкреатиту. Пацієнти, які відчувають нудоту, нездужання, дискомфорт або гострий біль у животі, блювання, повинні

негайно пройти медичне обстеження. При підозрі на гострий панкреатит застосування левофлоксацину слід припинити, а у разі підтвердження – не слід відновлювати. Слід проявляти обережність пацієнтам із панкреатитом в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку крові.

Під час лікування левофлоксацином може розвинутиися недостатність функції кісткового мозку, включаючи лейкопенію, нейтропенію, панцитопенію, гемолітичну анемію, тромбоцитопенію, апластичну анемію або агранулоцитоз (див. розділ «Побічні реакції»). При підозрі на будь-яке з цих порушень слід контролювати результати аналізу крові. У разі отримання аномальних результатів слід розглянути питання щодо припинення лікування левофлоксацином.

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 «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Вторинні інфекції.

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

Вплив на результати біологічних тестів.

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 виявлення.

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.

Натрій.

Вміст натрію в одній таблетці цього лікарського засобу становить менше 1 ммоль (23 мг), тобто він практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані про застосування левофлоксацину вагітним жінкам обмежені. Дослідження, проведені на тваринах, не виявили прямого чи непрямого шкідливого впливу на репродуктивну функцію (див. розділ «Фармакокінетика»).

Через відсутність досліджень у людей та можливе ушкодження фторхінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, що підтверджується експериментальними даними, левофлоксацин протипоказаний вагітним жінкам (див. розділи «Протипоказання», «Фармакокінетика»). Якщо під час лікування лікарським засобом діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Годування груддю

Левофлоксацин протипоказаний жінкам, які годують груддю. Недостатньо даних щодо проникнення левофлоксацину у грудне молоко; однак інші фторхінолони екскретуються у грудне молоко. Через відсутність досліджень у людей та можливе ушкодження фторхінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, що підтверджується експериментальними даними, левофлоксацин не слід застосовувати жінкам, що годують груддю (див. розділи «Протипоказання», «Фармакокінетика»).

Фертильність

Левофлоксацин не зумовлював порушень фертильності або репродуктивної функції у щурів.

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

Левофлоксацин чинить незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами і працювати з 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.

Таблетки Левофлоксацин приймають 1–2 рази на добу. Доза залежить від типу, тяжкості інфекції та чутливості ймовірного збудника.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів. Рекомендовано продовжувати застосування лікарського засобу 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 таблетки можна під час або між прийомами їжі.

Лікарський засіб 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»).

Таблетки Левофлоксацин також можна застосовувати для завершення курсу терапії пацієнтам,

які продемонстрували поліпшення стану у процесі первинного лікування левофлоксацином у формі розчину для інфузій; враховуючи біоеквівалентність парентеральної і пероральної форми, можна застосовувати такі ж дозування.

Таблиця 1

Рекомендоване дозування Левофлоксацину для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, із кліренсом креатиніну > 50 мл/хв.

Показання	Добова доза (залежно від тяжкості), мг	Кількість прийомів на добу	Тривалість лікування (залежно від ступеня тяжкості)
Гострий бактеріальний синусит	500	1	10-14 днів
Загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи хронічний бронхіт	500	1	7-10 днів
Негоспітальна пневмонія	500	1-2	7-14 днів
Гострий пієлонефрит	500	1	7-10 днів
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500	1	7-14 днів
Неускладнений цистит	250	1	3 дні
Хронічний бактеріальний простатит	500	1	28 днів
Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	500	1-2	7-14 днів
Сибірська виразка	500	1	8 тижнів

Особливі популяції

Таблиця 2

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції нирок із кліренсом креатиніну ≤ 50 мл/хв.

	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 години	наступні - 250 мг/24 години	наступні - 250 мг/12 годин
19-10 мл/хв	наступні - 125 мг/48 годин	наступні - 125 мг/24 години	наступні - 125 мг/12 годин
<10 мл/хв (а також при гемодіалізі та БАПД ¹)	наступні - 125 мг/48 годин	наступні - 125 мг/24 години	наступні - 125 мг/24 години

¹ Після гемодіалізу або безперервного амбулаторного перитонеального діалізу (БАПД) 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 у людей похилого віку ниркова функція не порушена, немає потреби в корекції дози (див. розділ «Особливості застосування» - «Тендиніт і розрив сухожиль», «Подовження інтервалу QT»).

Діти.

Застосування лікарського засобу протипоказано дітям та підліткам у період росту (віком до 18 років), оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

Симптоми. Згідно з дослідженнями токсичності на тваринах або клінічними фармакологічними дослідженнями, проведеними при застосуванні доз, вищих за терапевтичні, найважливіші ознаки, яких слід очікувати після гострого передозування левофлоксацину, є симптоми з боку центральної нервової системи, такі як сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості і судомні напади. Можливе подовження інтервалу QT, а також шлунково-кишкові реакції, такі як нудота та ерозії слизової оболонки.

Під час постмаркетингового застосування левофлоксацину спостерігалися ефекти з боку центральної нервової системи, включаючи сплутаність свідомості, міоклонус, судоми, галюцинації і тремор.

Лікування. У випадку передозування слід проводити симптоматичне лікування. Необхідно проводити моніторинг електрокардіограми (ЕКГ), оскільки існує можливість подовження інтервалу QT. Для захисту слизової оболонки шлунка можна застосовувати антациди. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз і БАПД (безперервний амбулаторний перитонеальний діаліз), не є ефективними для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Побічні реакції.

Інформація, що представлена нижче, ґрунтується на даних клінічних досліджень, проведених за участю понад 8300 пацієнтів, і великому досвіду, накопиченому з моменту виходу лікарського засобу на ринок.

Всі побічні реакції приведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

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

З боку кровотворної та лімфатичної системи: нечасто – лейкопенія, еозинофілія; рідко – нейтропенія, тромбоцитопенія, яка може спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч; частота невідома – недостатність кісткового мозку, включаючи апластичну анемію, панцитопенію, агранулоцитоз, гемолітичну анемію.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»); частота невідома – анафілактичний/анафілактоїдний шок¹ можуть спостерігатися навіть після першої дози протягом кількох хвилин або годин після застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку метаболізму та харчування: нечасто – анорексія; рідко – гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на діабет, гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»); частота невідома – гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»). Ознаками гіпоглікемії можуть бути підвищений апетит, нервозність, підвищена пітливість, тремтіння кінцівок.

З боку нервової системи:* часто – головний біль, запаморочення; нечасто – сонливість, тремор, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку); рідко – судоми, (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»), парестезія, порушення пам'яті; частота невідома – периферична сенсорна або сенсомоторна нейропатія (див. розділ «Особливості застосування»), порушення нюху (паросмія), включаючи аносмію (відсутність нюху), екстрапірамідні розлади, дискінезія (порушення координації рухів), синкопе (непритомність), доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, втрата смаку (агевзія), міоклонус.

З боку психіки:* часто – безсоння; нечасто – тривожність, нервозність, сплутаність свідомості; рідко – психотичні розлади (у т. ч. галюцинації, параноя), депресія, ажитація, незвичайні сновидіння, нічні жахи, делірії; частота невідома – психотичні реакції зі самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення або дій (див. розділ «Особливості застосування»), манія.

З боку органів зору:* рідко – зорові порушення, такі як затуманення та нечіткість зору (див. розділ «Особливості застосування»); частота невідома – тимчасова втрата зору (див. розділ «Особливості застосування»), увеїт.

З боку органів слуху та рівноваги:* нечасто – вертиго; рідко – шум або дзвін у вухах; частота невідома – порушення слуху, втрата слуху.

*З боку серця**:* рідко – тахікардія, відчуття серцебиття; частота невідома – шлуночкова тахікардія і поліморфна шлуночкова тахікардія, що може призводити до зупинки серця, шлуночкова аритмія та *torsade de pointes* (переважно у пацієнтів із факторами ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див.

розділи «Особливості застосування» (*Подовження інтервалу QT*) та «Передозування»).

*З боку судин***: рідко – артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи: нечасто – задишка (диспное); частота невідома – бронхоспазм, алергічний пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея, блювання, нудота; нечасто – біль у животі, диспепсія, метеоризм (здуття живота), запор; частота невідома – геморагічна діарея, що може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»), панкреатит (див. розділ «Особливості застосування»).

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

З боку шкіри та підшкірних тканин²: нечасто – висипання, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз; рідко – реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»), локалізовані висипання на шкірі, спричинені лікарськими засобами; частота невідома – токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, реакції фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»), лейкоцитокластичний васкуліт, стоматит, гіперпігментація шкіри.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини**: нечасто – артралгія, міалгія; рідко – ураження сухожиль (див. розділи «Протипоказання» та «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»); частота невідома – рабдоміоліз, розрив зв'язок, розрив м'язів, розрив сухожилля, наприклад ахіллового (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»), артрит.

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

З боку ендокринної системи: рідко – синдром порушення секреції антидіуретичного гормону, випадки гіпоглікемічної коми.

*Загальні розлади**: нечасто – астенія; рідко – підвищення температури тіла (пірексія); частота невідома – біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках).

Інші побічні реакції, пов'язані з прийомом фторхінолонів: як і при застосуванні інших фторхінолонів, можливі напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

¹Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після першої дози лікарського засобу.

²Реакції з боку шкіри та слизової оболонки іноді можуть виникати навіть після застосування першої дози лікарського засобу.

*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, а іноді на декілька одразу, системи організму та органи чуття (у тому числі реакції, такі як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією та невралгією, втома, психічні розлади (включаючи порушення сну, тривожність, панічні атаки, депресію та суїцидальні думки), порушення пам'яті та концентрації уваги, порушення слуху, зору, смаку та запаху (див. розділ «Особливості застосування»).

**У пацієнтів, які отримували фторхінолони, повідомлялося про випадки аневризми та дисекції аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.