

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ЛЕВОЛЕТ**

**(LEVOLET)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* левофлоксацин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить левофлоксацину 250 мг або 500 мг, або 750 мг у вигляді левофлоксацину напівгідрату;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, гіпромелоза, магнію стеарат, Opadry white OY58900 (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколі).

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* білого кольору капсулоподібні двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з логотипом «RDY» з одного боку та «279» з іншого боку (таблетки 250 мг);

білого кольору капсулоподібні двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з логотипом «RDY» з одного боку та «280» з іншого боку (таблетки 500 мг);

білого кольору капсулоподібні двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки, гладенькі з обох боків (таблетки 750 мг).

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТХ J01M A12.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної дії. Бактерицидний ефект забезпечується внаслідок пригнічення левофлоксацином бактеріального ферменту ДНК-гірази, який належить до топоізомераз II типу. Результатом такого пригнічення є неможливість переходу бактеріальної ДНК зі стану «релаксації» у «надскручений» стан, що зі свого боку

робить неможливим подальший поділ (розмноження) бактеріальних клітин. Спектр активності левофлоксацину включає грампозитивні і грамнегативні бактерії разом із неферментуючими бактеріями.

*Чутливі до препарату мікроорганізми*

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus methi-S*, *Streptococci group C, G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni-I/S/R*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*  $\beta$  /  $\beta$ -, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

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

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

*Мікроорганізми, непомітно чутливі до дії препарату*

Грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus methi-R*.

Грамнегативні аероби: *Burkholderia cepacia*.

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

*Мікроорганізми, резистентні до дії препарату*

Грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus methi-R*, *Staphylococcus coagulase negative methi-S(1)*.

Подібно до інших фторхінолонів, левофлоксацин неактивний щодо спірохет.

*Фармакокінетика.*

*Всмоктування.*

Перорально застосований левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується. Максимальна концентрація у плазмі крові спостерігається через 1 годину після прийому. Абсолютна біодоступність – майже 100 %. Левофлоксацин підлягає лінійній фармакокінетиці у діапазоні від 50 мг до 600 мг. Вживання їжі дещо впливає на його всмоктування.

*Розподіл.*

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

*Розподіл у тканинах та рідинах організму.*

#### Розподіл у слизовій бронхів і секреті бронхіального епітелію.

Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій бронхів та секреті бронхіального епітелію при пероральній дозі вище 500 мг становила 8,3 та 10,8 мг/мл відповідно.

#### Розподіл у тканині легенів.

Максимальна концентрація левофлоксацину у тканині легенів при пероральній дозі понад 500 мг становила приблизно 11,3 мг/мл та досягалася протягом 4-6 годин після введення. Концентрація у легенях постійно перевищувала таку у плазмі крові.

#### Розподіл у рідині пухирів.

Максимальна концентрація левофлоксацину у рідині пухирів після прийому 500 мг 1 або 2 рази на добу становила 4,0 та 6,7 мг/мл відповідно.

#### Розподіл у спинномозковій рідині.

Левофлоксацин погано проникає у спинномозкову рідину.

Розподіл у тканині простати. Після перорального прийому 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати становили 8,7 мг/г, 8,2 мг/г та 2,0 мг/г відповідно через 2 години, 6 годин та 24 години; середнє співвідношення концентрації у простаті/плазмі крові – 1,84.

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

#### **Метаболізм.**

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

Виведення. Після перорального застосування левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення здійснюється в основному нирками (понад 85 % введеної дози). Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Інфекції, спричинені чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами:

негоспітальна пневмонія, хронічний бактеріальний простатит, ускладнені інфекції сечовидільного тракту та гострий пієлонефрит.

Препарат слід використовувати тільки тоді, коли вважається недоцільним використання інших антибактеріальних засобів, що зазвичай рекомендовані для лікування таких інфекцій:

- загострення хронічного обструктивного легеневого захворювання, включно з бронхітом;
- гострий бактеріальний синусит;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин.

При призначенні лікарського засобу слід дотримуватись офіційних протоколів з належного використання антибактеріальних препаратів.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до левофлоксацину, до інших хінолонів або до будь-якого іншого компонента препарату; епілепсія; пацієнти зі скаргами на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. Вагітність або період годування груддю. Дитячий вік.

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

*Солі заліза, солі цинку, магній- або алюмінійвмісні антациди, диданозин.* Абсорбція левофлоксацину значущо знижується при застосуванні диданозину (це стосується лише лікарських форм диданозину з алюміній- або магнійвмісними буферними засобами). Одночасне застосування фторхінолонів та мультивітамінних препаратів, що містять цинк, знижує їхню абсорбцію після перорального прийому. Не рекомендується застосовувати препарати, які містять двовалентні або 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 левофлоксацину (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Солі кальцію мають мінімальний вплив на абсорбцію левофлоксацину після перорального прийому.

*Сукральфат.* Біодоступність левофлоксацину значно зменшується при одночасному прийомі із сукральфатом. Інтервал часу між прийомом цих препаратів повинен становити не менше 2 годин.

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

У дослідженні фармакокінетичної взаємодії левофлоксацин не впливав на фармакокінетику теофіліну (який є субстратом для ферменту СУР1А2), що свідчить про те, що левофлоксацин не є інгібітором СУР1А2. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів із теофіліном, нестероїдними протизапальними лікарськими засобами та іншими препаратами, що зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину при наявності фенбуфену зростає приблизно на 13 %.

*Пробенецид і циметидин.* Слід з обережністю ставитися до одночасного призначення

левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на каналцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо пацієнтам із нирковою недостатністю.

Пробенецид і циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується при наявності пробенециду на 34 %, а циметидину – на 24 %. Завдяки цьому обидва препарати здатні блокувати каналцеву екскрецію левофлоксацину.

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

*Антагоністи вітаміну К.* При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад, із варфарином) підвищуються коагуляційні тести (ПЧ/міжнародне нормалізоване співвідношення) та/або кровотечі, що можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які одержують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідний контроль показників коагуляції.

На фармакокінетику левофлоксацину суттєво не впливає одночасний прийом карбонату кальцію, дигоксину, глібенкламіду, ранітидину.

*Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.* Левофлоксацин, подібно до інших фторхінолонів, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, відомі своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики).

Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

#### *Антидіабетичні лікарські засоби*

Надходили повідомлення про коливання рівня глюкози, включаючи гіперглікемію або гіпоглікемію, від пацієнтів, які одночасно застосовували фторхінолони з антидіабетичними препаратами. Рекомендоване уважне спостереження за рівнем глюкози крові при одночасному застосуванні цих лікарських засобів.

*Інші форми взаємодії. Вживання їжі.* Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Препарат, таким чином, можна приймати незалежно від вживання їжі.

### **Особливості застосування.**

*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 або 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 належним чином діагностовані.

У разі призначення терапії рекомендується враховувати місцеву поширеність резистентності *E.coli* до фторхінолонів.

*Тендиніт та розриви сухожиль.* Рідко можливі випадки тендиніту, що може призвести до

розриву сухожилля. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля. Цей небажаний ефект може виникати протягом 48 годин після початку лікування та бути двобічним. Були повідомлення про випадки виникнення розривів сухожиль через кілька років після припинення лікування препаратом. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів віком від 60 років, у пацієнтів з нирковою недостатністю, тих, що перенесли трансплантацію органів, у пацієнтів, які отримують препарат у дозах 1000 мг на добу, та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди, тому слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів з даним лікарським засобом. Не слід використовувати кортикостероїди при тендопатії. Пацієнтам 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 призначили левофлоксацин. При появі перших ознак тендиніту (набряк, запалення), слід негайно припинити лікування левофлоксацином та звернутися до лікаря і розглянути альтернативні види лікування. Якщо підозрюється тендиніт, необхідно одразу розпочати належне лікування ураженого сухожилля (у т.ч. іммобілізацію), (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

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

Діарея, особливо тяжка, стійка та/або з домішками крові, яка виникає під час або після лікування левофлоксацином (у тому числі прот ягом кількох тижнів після лікування), може бути симптомом захворювання, зумовленого *Clostridium difficile*. Захворювання, зумовлене *Clostridium difficile*, за своєю тяжкістю може варіювати від легкого до небезпечного для життя; найтяжчою формою такого захворювання є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). У зв'язку з цим важливо брати до уваги можливість такого діагнозу в пацієнтів, у яких на тлі лікування левофлоксацином або після нього розвивається тяжка діарея. Якщо підозрюється захворювання, зумовлене *Clostridium difficile*, слід негайно відмінити левофлоксацин та невідкладно розпочати належне лікування. Препарати, що пригнічують перистальтику, у цій клінічній ситуації протипоказані.

*Пацієнти, схильні до судом.* Хінолони можуть знижувати судомний поріг та провокувати виникнення судом. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі (див. розділ «Протипоказання») як і інші хінолони, його слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, та при одночасному лікуванні препаратами, що знижують судомний поріг, наприклад теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі 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 бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолоновими антибіотиками. У зв'язку з цим при необхідності застосування левофлоксацину таким пацієнтам слід здійснювати нагляд щодо можливого виникнення гемолізу.

*Пацієнти з нирковою недостатністю.* Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, потрібна корекція дози для хворих із порушеннями функцією нирок (нирковою недостатністю) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості).* Левофлоксацин може призвести до серйозних, потенційно летальних реакцій гіперчутливості (від ангіоневротичного

набряку до анафілактичного шоку), в окремих випадках – після першої ж дози препарату. Пацієнти повинні негайно припинити застосування препарату та повідомити свого лікаря або звернутися за невідкладною медичною допомогою.

Застосування левофлоксацину слід уникати пацієнтам, у яких спостерігались серйозні побічні реакції у минулому при лікуванні хінолонами або лікарськими засобами, що містять у своєму складі фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування пацієнтів левофлоксацином у такому випадку слід розпочинати тільки за відсутності альтернативного виду лікування та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик (див. розділ «Показання»).

*Довготривалі, з втратою працездатності, потенційно необоротні серйозні побічні реакції.*

Дуже рідко надходили повідомлення про довготривалі, з втратою працездатності, потенційно необоротні серйозні побічні реакції які впливали на різні, іноді одночасно декілька систем органів (кістково-м'язову, нервову системи, психіку та органи чуття) у пацієнтів, які отримували лікування хінолонами та фторхінолонами незалежно від віку та раніше виявлених факторів ризику. Застосування левофлоксацину слід негайно припинити при появі перших ознак або симптомів будь-яких серйозних побічних реакцій та негайно звернутися до лікаря.

*Тяжкі бульозні реакції.* Повідомляли про випадки тяжких бульозних шкірних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, на тлі застосування левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо виникне будь-яке ураження шкіри та/або слизових оболонок, пацієнти повинні негайно повідомити свого лікаря, перш ніж продовжувати лікування.

*Профілактика фотосенсибілізації.* Повідомляли про випадки фотосенсибілізації на тлі застосування левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Для запобігання фотосенсибілізації рекомендовано уникати 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 препарату.

*Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К.* Через можливе підвищення рівня показників зсідання 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.* Повідомляли про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлоксацин. Дуже рідко 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 призначати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, пацієнтам із відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як, наприклад:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;

- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (таких як протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики);

- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія);

- захворювання серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Спосіб застосування та дози» (Пацієнти літнього віку), «Передозування», «Побічні реакції»).

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, у тому числі левофлоксацин, пацієнтам цих підгруп.

*Периферична нейропатія.* Повідомлялось про випадки сенсорної або сенсомоторної периферичної нейропатії, яка проявлялась парестезією, гіпестезією, дизестезією або слабкістю, у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин, яка може швидко наставати. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються такі симптоми нейропатії, як біль, печіння, поколювання, оніміння чи слабкість та отримати консультацію лікаря до продовження лікування препаратом, щоб попередити виникнення необоротного стану.

*Гепатобіліарні порушення.* Повідомляли про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, іноді летальної, при прийомі левофлоксацину, переважно у пацієнтів із тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід порекомендувати припинити лікування та звернутися до свого лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, забарвлення сечі у чорний колір, свербіж або біль у ділянці живота.

*Загострення міастенії гравіс.* Фторхінолони, у тому числі левофлоксацин, мають ефект нервово-м'язової блокади та можуть загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з міастенією гравіс. У післяреєстраційному періоді у пацієнтів з міастенією гравіс із застосуванням фторхінолонів були асоційовані серйозні побічні реакції, зокрема легенева недостатність, що потребувала респіраторної підтримки, у т.ч. з летальним наслідком.

Левофлоксацин не рекомендується до застосування пацієнтам із відомою міастенією гравіс в анамнезі.

*Порушення зору.* Якщо виникають будь-які порушення зору або побічні явища з боку очей, необхідно негайно проконсультуватися з офтальмологом (див. розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

*Суперінфекція.* Застосування левофлоксацину, особливо тривале, може призводити до надмірного росту нечутливих до препарату мікроорганізмів. Якщо на тлі терапії розвивається суперінфекція, необхідно застосувати належні засоби.

*Коливання рівня глюкози крові*

Фторхінолони можуть спричиняти порушення рівня глюкози у крові, включаючи симптоматичну гіперглікемію та гіпоглікемію у пацієнтів з діабетом, які отримують супутнє лікування пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Для таких пацієнтів рекомендується ретельний моніторинг рівня глюкози у крові.



Надходили повідомлення про тяжкі випадки гіпоглікемії, що призводили до коми або летального наслідку. Якщо у пацієнта, який отримує лікування левофлоксацином, сталася гіпоглікемічна реакція, необхідно припинити прийом препарату та негайно розпочати відповідну терапію.

*Вплив на результати лабораторних аналізів.* У пацієнтів, які отримують лікування левофлоксацином, аналіз на визначення опіатів у сечі може давати хибнопозитивні результати. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати аналізу на опіати, отримані при скринінговому тесті, більш специфічним методом.

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

*Аневризма та дисекція аорти та регургітація /недостатність клапана серця.*

Епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, а також регургітації аортального та мітрального клапанів після прийому 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»).

Таким чином, фторхінолони слід застосовувати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь – ризик та після розгляду інших варіантів терапії у пацієнтів із позитивною сімейною історією хвороби аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми аорти та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапану, або за наявності інших факторів ризику або сприятливих умов:

- як при аневризмі аорти, так і при її регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, 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 і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі виникнення раптового болю в 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 набряку живота або нижніх кінцівок.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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

*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 швидкості його реакції і, таким чином, обумовлювати підвищений ризик у тих ситуаціях, коли ці якості мають особливо велике значення (наприклад, при керуванні автомобілем або роботі з іншими механізмами).

### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетки приймати 1 раз на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить як зазначено в таблицях нижче. Рекомендовано продовжувати лікування 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 таблетки можна як разом з їжею, так і в інший час.

Таблиця 1

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

| Показання                                                                          | Добова доза, мг | Кількість прийомів на добу | Тривалість лікування, днів |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------|----------------------------|
| Гострий бактеріальний синусит                                                      | 500             | 1                          | 10-14                      |
|                                                                                    | 750             | 1                          | 5                          |
| Загострення хронічного обструктивного легеневого захворювання, включно з бронхітом | 500             | 1                          | 7                          |
| Негоспітальна пневмонія                                                            | 500             | 1                          | 7-14                       |
|                                                                                    | 750             | 1                          | 5                          |
| Ускладнені інфекції сечовидільного тракту та гострий пієлонефрит                   | 250             | 1                          | 10                         |
|                                                                                    | 750             | 1                          | 5                          |
| Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин                                         | 750             | 1                          | 7-14                       |
| Хронічний бактеріальний простатит                                                  | 500             | 1                          | 28                         |

Таблиця 2

Коригування дозування для пацієнтів із порушеннями функції нирок, у яких кліренс креатиніну становить менше 50 мл/хвилину

| Доза для пацієнтів із нормальною функцією нирок | Коригування дози для пацієнтів із кліренсом креатиніну 20-49 мл/хв | Коригування дози для пацієнтів із кліренсом креатиніну 10-19 мл/хв | Коригування дози для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі або хронічному амбулаторному перитонеальному діалізі (ХАПД) |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 750 мг кожні 24 години                          | По 750 мг кожні 48 годин                                           | Початкова доза - 750 мг, потім - по 500 мг кожні 48 годин          | Початкова доза - 750 мг, потім - по 500 мг кожні 48 годин                                                                  |
| 500 мг кожні 24 години                          | Початкова доза - 500 мг, потім - по 250 мг кожні 24 години         | Початкова доза - 500 мг, потім - по 250 мг кожні 48 годин          | Початкова доза - 500 мг, потім - по 250 мг кожні 48 годин                                                                  |
| 250 мг кожні 24 години                          | Корекція дози не потрібна                                          | По 250 мг кожні 48 годин.                                          | Інформація про корекцію дози відсутня                                                                                      |

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці.

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

*Діти.*

Дітям не можна застосовувати левофлоксацин через можливе ушкодження суглобового хряща.

### **Передозування.**

Найважливіші передбачувані симптоми передозування левофлоксацином стосуються центральної нервової системи (сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості, судомні напади, галюцинації та тремор); реакцій з боку шлунково-кишкового тракту (нудота та ерозія слизових оболонок). Згідно з результатами досліджень, при застосуванні доз, вищих від терапевтичних, спостерігалось подовження QT-інтервалу. У разі передозування необхідне ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ. Лікування симптоматичне. У разі гострого передозування призначати промивання шлунка та підтримувати належний рівень гідратації. Для захисту слизової шлунка слід застосовувати антацидні засоби.

Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

### **Побічні реакції.**

Наведені загальні дані про побічні реакції, що спостерігались у пацієнтів у клінічних дослідженнях та у постмаркетинговому періоді.

*Інфекції та інвазії:* мікози (включаючи *Candida* та проліферацію інших резистентних мікроорганізмів).

*З боку шкіри та загальні реакції підвищеної чутливості:* свербіж та почервоніння шкіри, загальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні та анафілактоїдні) з такими ознаками, як кропив'янка, спазм бронхів і, можливо, тяжка ядуха, а також набряк шкіри та слизових оболонок (наприклад, шкіри обличчя і слизової оболонки глотки), раптове зниження артеріального тиску та шок, подовження QT-інтервалу, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового проміння, реакції фототоксичності, висипання на шкірі і слизових оболонках, гіпергідроз, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), гострий генералізований екзантематозний пустульоз, стійка лікарська еритема, ексудативна мультиформна еритема, лейкоцитокластичний васкуліт. Загальні реакції підвищеної чутливості можуть з'явитися вже після першої дози та протягом кількох хвилин або годин після прийому.

*З боку травної системи:* нудота, блювання, диспепсія, діарея, здуття живота, запор, глосит, гастрит, стоматит, відсутність апетиту, блювання, біль у животі, розлади травлення, панкреатит, езофагіт, гастроентерит, діарея з домішками крові, яка інколи може бути ознакою запалення кишечника, у тому числі псевдомембранозного коліту.

*З боку метаболізму та харчування:* анорексія, гіперкаліємія, гіперглікемія, гіпоглікемія (зниження вмісту цукру в крові), що має особливе значення для хворих на цукровий діабет, гіпоглікемічна кома. Ознаками гіпоглікемії можуть бути: підвищений апетит, нервозність, потіння, тремтіння кінцівок.

*З боку психіки\*:* розлади сну, безсоння, нервозність, психотичні розлади (наприклад, із галюцинаціями, параноєю), депресія, тривожність, ажитація; психотичні реакції із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій; незвичні сновидіння, нічні жахи.

*З боку нервової системи\*:* головний біль, запаморочення, закладання, сонливість, парестезія, вертиго, гіпертонус, гіперкінез, тремтіння, неспокій, страх, судомні напади, сплутаність свідомості; розлади зору та слуху, порушення смакових відчуттів, втрата смакових відчуттів та нюху, синкопе, знижене відчуття дотику, дисфонія, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, сенсорна або сенсомоторна периферична нейропатія, розлади процесів руху, в тому числі під час ходьби.

*З боку органів зору\*:* увеїт, зорові порушення, включаючи нечіткість зору, зниження гостроти зору, диплопію, скотому, тимчасову втрату зору.

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

*З боку серцево-судинної системи\*\**: тахікардія; зниження артеріального тиску; колапс, подібний до шоку; посилене серцевиття; шлуночкова аритмія та поліморфна шлуночкова тахікардія (*torsade de pointes*), що може призводити до зупинки серця, спостерігалася переважно у пацієнтів із факторами ризику подовження QT-інтервалу (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку судин\*\**: вазодилатація, артеріальна гіпотензія, флебіт, алергічні реакції з боку невеликих кровоносних судин (лейкоцитокластичний васкуліт).

*З боку опорно-рухового апарату\**: біль у суглобах, кістках або м'язах, ураження сухожилля, у тому числі його запалення, розрив сухожилля (наприклад, розрив ахіллового сухожилля). Ця побічна дія може проявитися протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахіллове сухожилля обох ніг, ураження мускулатури, включаючи розрив, рабдоміоліз. Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію *gravis*.

*Гепатобіліарні розлади*: порушення печінкової функції, підвищені показники печінкових ензимів (наприклад, АЛТ, АСТ), підвищення рівнів лужної фосфатази та ГГТ, підвищені показники білірубіну сироватки крові, гепатит, жовтяниця, печінкові реакції, такі як запалення печінки. Тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, іноді з летальним наслідком, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку нирок та сечовидільної системи*: підвищені показники креатиніну сироватки крові, порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність (наприклад, унаслідок інтерстиціального нефриту).

*З боку системи крові*: анемія, підвищення кількості певних клітин крові (еозинофілія), зменшення кількості лейкоцитів (лейкопенія), зниження кількості певних лейкоцитів (нейтропенія), зменшення кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія), що може спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч, тромбоцитопенічна пурпура, досить значне зменшення кількості певних лейкоцитів (агранулоцитоз), що може призвести до тяжких симптомів хвороби (тривала або рецидивуюча гарячка, фарингіт, виражене хворобливе самопочуття), зниження кількості еритроцитів унаслідок їх руйнування (гемолітична анемія), зменшена кількість усіх видів клітин крові (панцитопенія).

*З боку імунної системи*: алергічні реакції, реакції гіперчутливості, іноді з летальним наслідком, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, сироваткову хворобу.

*З боку дихальної системи*: задишка (диспное), бронхоспазм, алергічні реакції з боку легенів (алергічний пневмоніт), носова кровотеча,

*З боку репродуктивної системи*: вагініт.

*Дослідження*: подовження протромбінового часу, подовження міжнародного нормалізованого відношення, підвищення рівня м'язових ферментів.

*Загальні розлади та інші побічні дії\**: загальна слабкість (астенія), гарячка, дискінезія, біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках), напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії, екстрапірамідні симптоми та інші порушення координації рухів,

поліорганна недостатність, підвищення температури тіла (пірексія), набряки, реакції у місці ін'єкції.

Застосування будь-яких антибактеріальних засобів може призвести до порушень, пов'язаних із їх впливом на нормальну мікрофлору людського організму. З цієї причини може розвинутися вторинна інфекція, яка вимагатиме додаткового лікування.

*\*- Дуже рідкі повідомлення про довготривалі (від декількох місяців до кількох років), з втратою працездатності, потенційно необоротні серйозні побічні реакції, які впливали на різні, іноді одночасно декілька систем органів або органи чуття (включаючи такі реакції, як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, нейропатії, пов'язані з парестезією, депресією, втомлюваністю, порушенням пам'яті, розладами сну, порушеннями слуху, зору, смакових відчуттів та сприйняття запахів) у пацієнтів, які отримували лікування хінолонами та фторхінолонами, незалежно від раніше виявлених факторів ризику.*

*\*\* -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»).*

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, сухому і захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці (таблетки 250 мг).

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці (таблетки 500 мг).

По 5 або 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці (таблетки 750 мг).

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, ФТО – ІІ

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

Дільниця № 42р, 43, 44р, 45р, 46р, 53, 54, 83, с. Бачупалі, Бачупалі Мандал, округ Медчал  
Малкайгірі - 500090, штат Телангана, Індія