

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
09.08.13 № 712
Реєстраційне посвідчення
№ *UA/9075/01/01*
UA/9075/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛЕВОФЛОКСАЦИН -ЗДОРОВ'Я
(LEVOFLOXACIN -ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: levofloxacin;

1 таблетка містить левофлоксацину гемігідрату у перерахуванні на левофлоксацин 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, гіпромелоза, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, тальк, кросповідон, титану діоксид (Е 171), тартазин (Е 102).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Левофлоксацин. Код АТС J01M A12.

Клінічні характеристики.

Показання. Дорослим з інфекціями легкого або помірного ступеня тяжкості препарат призначають для лікування таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені і неускладнені інфекції сечовидільної системи (у т. ч. пієлонефрити), інфекції шкіри і м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

Протипоказання. Підвищена чутливість до хінолонів/допоміжних компонентів препарату, епілепсія, наявність побічних реакцій з боку сухожиль при попередньому лікуванні хінолонами.

Спосіб застосування та дози. Препарат приймають 1 або 2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. 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

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

Показання	Добова доза, мг	Кратність прийому на добу	Тривалість лікування, дні
Гострі синусити	500	1 раз	10-14
Загострення хронічного бронхіту	250-500	1 раз	7-10
Негоспітальні пневмонії	500-1000	1-2 рази	7-14
Інфекції шкіри і м'яких тканин	250-1000	1-2 рази	7-14
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів	250	1 раз	3
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит	250	1 раз	7-10
Хронічний бактеріальний простатит	500	1 раз	28

Таблиця 2

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну менше 50 мл/хв

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від типу і тяжкості інфекції)		
	250 мг/24 год	500 мг/24 год	500 мг/12 год
50-20 мл/хв	перша доза – 250 мг наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг наступні – 250 мг/24 год	перша доза – 500 мг наступні – 250 мг/12 год
19-10 мл/хв	перша доза – 250 мг наступні – 125 мг/48 год	перша доза – 500 мг наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг наступні – 125 мг/12 год
<10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД)	перша доза – 250 мг наступні – 125 мг/48 год	перша доза – 500 мг наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг наступні – 125 мг/24 год

Оскільки таблетка не ділиться, у випадку призначення препарату у дозі менше 250 мг слід застосовувати препарати левофлоксацину з можливістю такого дозування.

Після проведення гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитоніального діалізу (ХАПД) призначення додаткових доз не потрібне.

Оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці і виводиться переважно нирками, корекція дози також не потрібна для пацієнтів з порушеною функцією печінки і для пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок.

Побічні реакції. Інфекції та інвазії: грибкові інфекції, включаючи гриби роду *Candida*, проліферація інших резистентних мікроорганізмів.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний/анафілактоїдний шок, ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»), анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після прийому першої дози.

З боку метаболізму та харчування: анорексія, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Особливості застосування»), гіперглікемія, гіпоглікемічна кома.

З боку психіки: безсоння, ажитація, сплутаність свідомості, нервозність, психотичні розлади (у т. ч. галюцинації, параноя), депресія, тривожність, занепокоєність, патологічні сновидіння, нічні марення, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, судоми, тремор, парестезія/гіпестезія, знижене відчуття дотику, сенсорна чи сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), включаючи агевзію (втрата смаку), паросмія (порушення нюху), включаючи аносмію (відсутність нюху), дискінезія, екстрапірамідні розлади, інші порушення координації рухів також під час ходи, непритомність, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія.

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

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, шум у вухах, порушення слуху, втрата слуху.

З боку серця: тахікардія, відчуття серцебиття, шлуночкова тахікардія, що може призводити до зупинки серця; шлуночкова аритмія та аритмія типу *torsade de pointes* (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT); подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Особливості застосування» (Подовження інтервалу QT) та розділ «Передозування»).

З боку судин: артеріальна гіпотензія, алергічний васкуліт/лейкоцитокластичний васкуліт.

Дихальні, грудні та медіастинальні розлади: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: відсутність апетиту; стоматит; діарея; нудота; блювання; біль у животі; диспепсія; здуття живота; запор; діарея геморагічна, що у дуже рідкісних випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт, панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП); підвищення білірубіну крові; гепатит; жовтяниця та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності переважно у пацієнтів із тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Іноді можуть виникати шкірно-слизові реакції навіть після прийому першої дози.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: ураження сухожиль (див. розділ «Особливості застосування»), у т. ч. їх запалення (тендиніт) (наприклад, ахіллового сухожилля), артралгія, міалгія, розрив сухожилля, зв'язок, м'язів, артрит. Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію, рабдоміоліз.

З боку нирок та сечовивідної системи: підвищені показники креатиніну в сироватці крові, гостра ниркова недостатність (наприклад, унаслідок інтерстиціального нефриту).

Загальні розлади: астенія, загальна слабкість, підвищення температури тіла, біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках), напади порфірії у пацієнтів із наявністю порфірії.

Передозування. Найважливіші передбачувані симптоми передозування стосуються центральної нервової системи (запаморочення, порушення свідомості і судомні напади); реакції з боку травної системи, такі як нудота і ерозія слизових оболонок. При застосуванні доз, вищих від терапевтичних, спостерігалось подовження QT-інтервалу. У випадках передозування необхідне ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи проведення ЕКГ.

Лікування симптоматичне. У разі гострого передозування призначати промивання шлунка. Для захисту слизової шлунка застосовувати антацидні засоби.

Діаліз не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Через відсутність досліджень і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща організму, який росте, препарат не можна призначати вагітним і жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування препаратом діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Діти. Застосування дітям (віком до 18 років) протипоказане, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування. При дуже тяжкому перебігу запалення легенів, спричиненому пневмококами, левофлоксацин може не дати оптимального терапевтичного ефекту.

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

Метицилін-резистентний золотистий стафілокок (МРЗС) резистентний до фторхінолонів, у т. ч. і до левофлоксацину, тому левофлоксацин не рекомендується призначати для лікування інфекцій, спричинених МРЗС, за винятком випадків, коли підтверджена чутливість мікроорганізму до левофлоксацину.

Левофлоксацин можна призначати для лікування гострого бактеріального синуситу і загострення хронічного бронхіту при адекватній діагностиці даних захворювань.

Найчастішим збудником інфекцій сечовивідних шляхів може бути резистентна до левофлоксацину *E. coli*, що слід взяти до уваги, призначаючи левофлоксацин пацієнтам із захворюваннями сечовивідних шляхів.

Тендиніт і розрив 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 та при лікуванні кортикостероїдами. Добову дозу необхідно коригувати у пацієнтів літнього віку, зважаючи на кліренс креатиніну. Таким чином, необхідно проводити контроль за пацієнтами літнього віку, призначаючи їм левофлоксацин. При підозрі на тендиніт застосування левофлоксацину слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, спричинені *C. difficile*. Діарея, особливо тяжка, стійка або з домішками крові упродовж

або після лікування (включаючи кілька тижнів після лікування) левофлоксацином може бути симптомом хвороби, викликаной *C. difficile*, найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. При підозрі на псевдомембранозний коліт левофлоксацин слід негайно відмінити і без затримки розпочати симптоматичне та специфічне лікування (наприклад, ванкомицином). При такій ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Пацієнти зі схильністю до судом. Хінолони можуть знижувати судомний поріг і провокувати розвиток судом. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі.

Як і інші хінолони, препарат слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, наприклад, з уже існуючими ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або лікарськими засобами, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку появи судом лікування левофлоксацином слід припинити.

Недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пацієнти з латентною або розвинутою недостатністю активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть мати схильність до гемолітичних реакцій, якщо їх лікують хінолоновими антибактеріальними препаратами. Тому даним пацієнтам слід з обережністю застосовувати левофлоксацин.

Ниркова недостатність. Левофлоксацин виводиться в основному нирками, тому пацієнтам із нирковою недостатністю потрібна корекція дози.

Реакції гіперчутливості. Левофлоксацин може час від часу викликати серйозні потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (у т. ч. ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок) навіть після першого застосування. При виникненні реакцій гіперчутливості необхідно відмінити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

Тяжкі бульозні реакції. При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про тяжкі бульозні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. При виникненні бульозних реакцій необхідно негайно відмінити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

Зміна рівня глюкози у крові. При застосуванні хінолонів, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які одночасно приймають пероральні гіпоглікемічні засоби (у т. ч. глібенкламід) чи інсулін, повідомлялося про зміни рівня глюкози у крові (як гіперглікемію, так і гіпоглікемію). Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, необхідно проводити контроль рівня цукру в крові.

Реакції фоточутливості. Під час лікування левофлоксацином повідомлялося про реакції фоточутливості. З метою попередження виникнення реакцій фоточутливості пацієнтам, які приймають левофлоксацин, слід уникати сонячного опромінення та УФ-променів (лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій) через можливу фотосенсибілізацію під час прийому левофлоксацину або протягом 48 годин після припинення застосування левофлоксацину.

Пацієнтам, які приймають антагоністи вітаміну К, слід контролювати показники згортання крові при одночасному прийомі левофлоксацину та антагоністів вітаміну К (варфарин) через потенційний ризик збільшення показників згортання крові (протромбіновий час/МНВ) та/або кровотечі.

Психотичні реакції. У пацієнтів, які отримували хінолони, включаючи левофлоксацин, повідомлялося про виникнення психотичних реакцій. У дуже рідкісних випадках вони призводили до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки – іноді навіть після прийому єдиної дози левофлоксацину. 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.

Подовження інтервалу QT. При прийомі фторхінолонів повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT. Слід дотримуватися обережності при прийомі фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам із відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, при порушенні балансу електролітів (гіпокаліємія, гіпомагніємія), синдромі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT, захворюваннях серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія), одночасному застосуванні лікарських засобів, що подовжують інтервал QT (у т. ч. антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби). Пацієнти літнього віку і жінки більш чутливі до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. Тому застосовувати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, цій групі пацієнтів слід з обережністю.

Про випадки сенсорної чи сенсомоторної периферичної нейропатії повідомлялося у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин, що може швидко наставати. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення необоротного стану.

Гепатобіліарні розлади. При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про випадки некрозу печінки аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, переважно у пацієнтів із тяжкими основними захворюваннями, наприклад, сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід порекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або болі у ділянці живота.

Міастенія. Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів із міастенією. При прийомі фторхінолонів повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки і необхідність застосування підтримки дихання у пацієнтів із міастенією. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам із міастенією 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 роботі з іншими механізмами»).

Суперінфекція. При застосуванні левофлоксацину, особливо довготривалому, можливий розвиток опортуністичних інфекцій та ріст резистентних мікроорганізмів. При розвитку вторинної інфекції необхідно прийняти відповідні міри.

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

Левофлоксацин пригнічує ріст *Mycobacterium tuberculosis* і тому може відзначатися хибно-негативний результат при проведенні бактеріологічного дослідження у пацієнтів із туберкульозом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Пацієнтам, які керують транспортними засобами та іншими складними механізмами, потрібно враховувати можливі небажані реакції з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, заляклість, сплутаність свідомості, розлади зору і слуху, розлади ходи).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Антациди, які містять магній та алюміній, препарати, які містять солі заліза, цинку, диданозин. Всмоктування левофлоксацину суттєво зменшується при одночасному застосуванні з антацидами, які містять магній та алюміній, препаратами, які містять солі заліза, або з диданозином (диданозин у буферній таблетці з алюмінієм або магнієм). Одночасне застосування фторхінолонів з мультивітамінами, що містять цинк, призводить до зниження їх всмоктування.

Рекомендований термін часу між прийомом левофлоксацину та названими препаратами має становити не менше 2 годин.

Солі кальцію мінімально впливають на всмоктування левофлоксацину.

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

Теофілін, фенбуфен або подібні нестероїдні протизапальні препарати. Можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими речовинами, що зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену приблизно на 13 % вища, ніж при застосуванні лише левофлоксацину.

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

Фармакокінетика левофлоксацину не змінюється при сумісному застосуванні разом із такими препаратами: кальцію карбонатом, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином, варфарином.

Циклоспорин. $T_{1/2}$ циклоспорину збільшується на 33 % при застосуванні його одночасно з левофлоксацином.

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

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT. Левофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що подовжують інтервал QT (у т. ч. антиаритмічні засоби класу ІА і ІІІ, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби).

Левофлоксацин не впливає на фармакокінетику теофіліну, який переважно метаболізується за допомогою CYP1A2, тому можна вважати, що левофлоксацин не є інгібітором CYP1A2.

Вживання їжі. Не взаємодіє з їжею, можна приймати незалежно від прийому їжі.

Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

Фармакологічні властивості. **Фармакодинаміка.** Синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, є S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацин. Інгібує бактеріальні ферменти топоізомеразу IV і ДНК-гіразу, запобігаючи подальшому розмноженню бактерій.

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

Поширеність резистентності може варіювати географічно і з часом для вибраних видів, тому бажано отримати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, коли місцева поширеність резистентності є такою, що ефективність препарату, зокнайменше при деяких типах інфекцій, є сумнівною.

До дії левофлоксацину зазвичай чутливі:

аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus coagulase spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp. групи C і G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni-I/S/R*, *Streptococcus pyogenes*;

аеробні грамнегативні бактерії: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*;

анаеробні бактерії: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp.*;

інші: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Helicobacter pylori*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

До дії левофлоксацину непостійно чутливі:

аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus methi-R*;

аеробні грамнегативні бактерії: *Burkholderia cepacia*;

анаеробні бактерії: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium difficile*.

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

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту, абсолютна біодоступність становить приблизно 100 %. C_{max} у крові досягається протягом 1 години. Їжа майже не впливає на всмоктування левофлоксацину.

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з білками крові. Кумулятивного ефекту левофлоксацину при багаторазовому застосуванні 500 мг 1 раз на добу практично немає. Існує незначна, але передбачувана його кумуляція при дозуванні 500 мг 2 рази на добу. Стабільні показники розподілу досягаються протягом 3 діб.

Проникнення у слизову бронхів і секрет бронхіального епітелію. C_{max} левофлоксацину у слизовій бронхів і секреті бронхіального епітелію після прийому 500 мг перорально становила 8,3 мкг/г і 10,8 мкг/мл відповідно. Ці показники досягалися протягом однієї години після прийому препарату.

Проникнення у тканину легенів. C_{max} левофлоксацину у тканині легенів після прийому 500 мг перорально становила приблизно 11,3 мкг/г і досягалась протягом 4-6 годин. Концентрація у легенях перевищує таку у крові.

Проникнення у вміст пухиря. $C_{\max}$ левофлоксацину у вмісті міхура після прийому 500 мг 1 чи 2 рази на добу досягалась через 2-4 години і становила 4 і 6,7 мкг/мл відповідно.

Проникнення у спинномозкову рідину. Левофлоксацин погано проникає у спинномозкову рідину.

Проникнення у тканину простати. Після перорального прийому 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати досягали 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г і 2 мкг/г відповідно через 2, 6 і 24 години; середній коефіцієнт концентрацій простата/плазма становив 1,84.

Концентрація у сечі. Середня концентрація у сечі через 8-12 годин після одноразового прийому перорально дози 150 мг, 300 мг чи 500 мг левофлоксацину становила 44 мг/л, 91 мг/л і 200 мг/л відповідно.

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

Після перорального прийому левофлоксацин виводиться відносно повільно ($T_{1/2}$ становить 6-8 годин). Виведення здійснюється, в основному, нирками (понад 85 % введеної дози). Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного і перорального введення.

Левофлоксацин має лінійну фармакокінетику у діапазоні 50-600 мг.

При порушенні функції нирок знижується ниркове виведення і кліренс левофлоксацину, а $T_{1/2}$ збільшується, як видно з таблиці 3.

Таблиця 3

Кліренс креатиніну (мл/хв)	< 20	20-40	50-80
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	57
$T_{1/2}$ (години)	35	27	9

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

Існують незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину у пацієнтів жіночої і чоловічої статі, однак не існує доказів того, що ці гендерні відмінності є клінічно значущими.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, від світло-жовтого до жовтого кольору, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускаються мармуровість і вкраплення. На поперечному розрізі видно два шари.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, по 250 мг № 10 у блістері у коробці або 500 мг № 7, № 10 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
ТОВ «Фармекс Груп».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.
(ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)

Україна, 08300, Київська область, м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100.
(ТОВ «Фармекс Груп»)

Заявник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
09.08.13 № 712

Регістраційне посвідчення
№ UA/9045/01/01

UA/9045/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.10.2016 № 1037

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії)

Товариство з обмеженою відповідальністю
"ФАРМЕКС ГРУП", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості)

ЗМІНА № 1 ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Левофлоксацин-Здоров'я

таблетки, вкриті оболонкою, по 250 мг № 10 (10x1) у блістерах

таблетки, вкриті оболонкою, по 500 мг № 7 (7x1), № 10 (10x1) у блістерах

Попередня редакція	Нова редакція
Термін придатності. 2 роки.	Термін придатності. 3 роки.

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



С. Ю. Віснич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу