

## **Склад**

*діюча речовина:* левофлоксацин;

1 таблетка препарату Левофлоксацин-Тева по 250 мг містить 256,23 мг левофлоксацину гемігідрату, що еквівалентно 250 мг левофлоксацину;

1 таблетка препарату Левофлоксацин-Тева по 500 мг містить 512,46 мг левофлоксацину гемігідрату, що еквівалентно 500 мг левофлоксацину;

*допоміжні речовини:* натрію стеарилфумарат, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, коповідон, целюлоза мікрокристалічна, оболонка Opadry II рожевий 31K34554.

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* рожеві, овальні, двоопуклі таблетки, розміром 6 x 13 мм або 8 x 16 мм, вкриті плівковою оболонкою, з рискою на одній стороні і по боках; з гравіюванням «L» на стороні без риски.

## **Фармакотерапевтична група**

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТХ J01M A12.

## **Фармакодинаміка**

Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної дії. Бактерицидний ефект забезпечується завдяки пригніченню левофлоксацином бактеріального ферменту ДНК-гірази, який належить до II типу топоізомераз. Результатом такого пригнічення є неможливість переходу бактеріальної ДНК зі стану релаксації у надскручений стан, що, в свою чергу, робить неможливим подальший поділ (розмноження) бактеріальних клітин. Спектр активності левофлоксацину включає грампозитивні, грамнегативні бактерії разом з неферментуючими бактеріями.

### Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus*  
метицилінчутливі, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, group C and G,

*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамнегативні аероби: *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*,

*Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаероби: *Peptostreptococcus*.

Інші: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

#### Види з можливою набутою резистентністю

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*  
метицилінчутливі, коагулазонегативні *Staphylococcus spp.*

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis*.

#### Природно резистентні штами

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium*.

#### Механізм розвитку резистентності

Стійкість до левофлоксацину розвивається у вигляді ступеневої мутації сайту-мішені в обох типів топоізомерази II, ДНК-гірази і топоізомерази IV. Інші механізми резистентності, такі як проникність (характерно для *Pseudomonas aeruginosa*), і механізми відтоку можуть також впливати на чутливість до левофлоксацину.

Спостерігається перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. З огляду на механізм дії, не існує жодної перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами антибактеріальних засобів.

Межові концентрації (Breakpoint) антибіотика (або граничні значення діаметра зони пригнічення росту мікроорганізму)

EUCAST (Європейський комітет тестування антимікробної чутливості) рекомендує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) левофлоксацину для визначення чутливості від опосередковано чутливих організмів та опосередковано резистентних мікроорганізмів представлених в таблиці 1 за даними тестування МІК (мг/л).

Таблиця 1

Клінічно визначені EUCAST МІК для левофлоксацину (версія 2.0, 2012-01-01)

Збудник	Чутливий	Резистентний
Ентеробактерії	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> 1	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>H. influenzae</i> 2, 3	≤1 мг/л	>1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> 3	≤1 мг/л	>1 мг/л
Граничні значення, не пов'язані з видом 4	≤1 мг/л	>2 мг/л

Граничні значення левофлоксацину, пов'язані з лікуванням високими дозами.

Можливий низький рівень резистентності до фторхінолонів (МІК ципрофлоксацину 0,12–0,5 мг/л), але немає жодних доказів того, що така резистентність має клінічне значення при інфекціях дихальних шляхів, спричинених *H. influenzae*.

Штами, зі значеннями МІК, вищими чутливої межової концентрації, дуже рідкісні або про них поки що не повідомлялося. Тести ідентифікації і чутливість до антибіотиків на будь-який такий ізолят необхідно повторити і, якщо результат буде підтверджено, ізолят повинен бути направлений до довідкової лабораторії. Доки існують дані, що свідчать про клінічну реакцію для підтверджених ізолятів з МІК вище поточної резистентної контрольної точки, про них необхідно повідомляти.

Контрольні точки застосовуються для оральної дози 500 мг × 1 до 500 мг × 2 та внутрішньовенної дози 500 мг × 1 до 500 мг × 2.

Поширеність резистентності може варіювати географічно та з часом для окремих видів, тому локальна інформація щодо резистентності дуже важлива, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності, слід вдатися до експертної консультації, коли локальна поширеність резистентності є такою, що доцільність застосування засобу, принаймні відносно деяких видів інфекцій, залишається під питанням.

### **Фармакокінетика**

Всмоктування. Прийнятий перорально, левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується, пік концентрації у плазмі досягається через 1–2 години після прийому. Абсолютна біодоступність становить 99–100 %. Прийом їжі дещо впливає на його всмоктування. Стабільні показники досягаються протягом 48 годин після застосування 500 мг 1–2 рази на день.

Розподіл. Приблизно 30–40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки. Середній об'єм розподілу левофлоксацину становить близько 100 л після одноразової і повторної дози 500 мг, що вказує на добрий розподіл в тканинах організму.

Кумуляційний ефект левофлоксацину при дозуванні 500 мг 1 раз на добу не має клінічного значення і може бути знехтуваний. Існує незначна, але передбачувана його кумуляція при дозуванні 500 мг 2 рази на добу. Стабільні показники розподілу досягаються протягом 3 діб.

*Розподіл у слизовій бронхів і секреті бронхіального епітелію.* Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій бронхів та секреті бронхіального епітелію при дозі вище 500 мг перорально становила 8,3 мкг/г та 10,8 мкг/мл відповідно.

*Розподіл у тканині легенів.* Максимальна концентрація левофлоксацину в тканині легенів при дозі понад 500 мг перорально становила приблизно 11,3 мкг/г та досягала протягом 4–6 годин після введення. Концентрація в легенях постійно перевищувала таку в плазмі.

*Розподіл у рідині пухирів.* Максимальна концентрація левофлоксацину в рідині пухирів після прийому 500 мг 1 чи 2 рази на добу становила 4 та 6,7 мкг/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 мкг/г, 8,2 мкг/г та 2 мкг/г відповідно через 2, 6 та 24 години; середнє співвідношення концентрації у простаті/плазмі – 1,84.

*Концентрація в сечі.* Середня концентрація левофлоксацину протягом 8–12 годин після одноразової дози 150, 300 або 500 мг перорально становила 44, 91 та 200 мкг/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 з сечею.

Виведення. Після перорального введення левофлоксацин виводиться з плазми 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 введення. Левофлоксацин підлягає лінійній фармакокінетиці в діапазоні від 50 до 600 мг.

## **Показання**

Левофлоксацин-Тева показано для лікування у дорослих таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами:

- гострі бактеріальні синусити;
- загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включно із бронхітом;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин;
- неускладнений цистит.

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

- ускладнені інфекції сечовидільного тракту та гострий пієлонефрит;
- хронічний бактеріальний простатит;
- легенева форма сибірської виразки: постконтактна профілактика та лікування.

Левофлоксацин-Тева у даній лікарській формі (таблетки) можна застосовувати для завершення курсу терапії пацієнтам, які продемонстрували поліпшення в ході первинного лікування Левофлоксацин-Тева, розчином для інфузій.

Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного використання антибактеріальних засобів.

## **Протипоказання**

Гіперчутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або до будь-якого компонента препарату.

Епілепсія.

Ушкодження сухожилів, пов'язані з застосуванням фторхінолонів, в анамнезі.

Дитячий вік.

Період вагітності та годування груддю.

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

### Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин

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

Всмоктування левофлоксацину значно зменшується, коли одночасно з ним приймати солі заліза та антациди, що містять магній чи алюміній, або диданозин (лише для форм, які містять буферні агенти алюмінію або магнію). Одночасне застосування фторхінолонів з мультівітамінами, які містять цинк, призводить до зниження їх абсорбції при пероральному прийомі. Рекомендується не застосовувати препарати, які містять двовалентні або тривалентні катіони, такі як солі заліза, солі цинку, антациди, що містять магній чи алюміній, або диданозин (це стосується лише лікарських форм диданозину, які містять буферні агенти алюмінію або магнію), протягом 2 годин до або після прийому таблеток левофлоксацину (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Солі кальцію мінімально впливають на абсорбцію левофлоксацину при пероральному застосуванні.

### *Сукральфат*

Біодоступність левофлоксацину значно зменшується при одночасному застосуванні препарату з сукральфатом. Якщо пацієнтові необхідно отримувати як сукральфат, так і левофлоксацин, краще приймати сукральфат через 2 години після прийому таблеток Левофлоксацин-Тева.

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

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

### *Пробенецид і циметидин*

Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину.

Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності циметидину на 24 %, пробенециду – на 34 %. Це пояснюється тим, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак у дослідженні

статистично значущі кінетичні відмінності не мали клінічної значимості. Слід з обережністю призначати левофлоксацин одночасно з лікарськими засобами, що впливають на каналцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо пацієнтам з нирковою недостатністю.

### *Інші препарати*

Відомо, що на фармакокінетику левофлоксацину не було спричинено ніякого клінічно значущого впливу при застосуванні левофлоксацину разом з карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

### Вплив левофлоксацину на інші лікарські засоби

#### *Циклоспорин*

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

#### *Антагоністи вітаміну К*

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад варфарином) повідомлялося про підвищення коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення [МНС]) і/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, у пацієнтів, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції.

### 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 та антипсихотичні засоби) (див. розділ «Особливості застосування. Подовження інтервалу QT»).

### *Інша значуща інформація*

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

### *Вживання їжі*

Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Таким чином, таблетки препарату Левофлоксацин-Тева можна приймати незалежно від



прийому їжі.

## **Особливості застосування**

Необхідно уникати застосування левофлоксацину пацієнтам, які в минулому мали серйозні небажані реакції при застосуванні хінолонів або фторхінолонів (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування цих пацієнтів левофлоксацином слід починати лише за відсутності альтернативних варіантів лікування та після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику (див. також розділ «Протипоказання»).

### *Метицилінрезистентний S. aureus*

Для метицилінрезистентного *S. aureus* (MRSA) існує дуже висока імовірність корезистентності до фторхінолонів, у тому числі до левофлоксацину. У зв'язку з цим левофлоксацин не рекомендований для лікування інфекцій, відомим чи підозрюваним збудником яких є MRSA, за винятком випадків, коли результати лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до левофлоксацину (і якщо вважається неможливим застосування зазвичай рекомендованих антибактеріальних засобів для лікування MRSA-інфекцій).

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

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

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

### *Пролонговані, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні небажані реакції*

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від їхнього віку і наявності факторів ризику, спостерігалися дуже рідкісні випадки пролонгованих (впродовж місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних небажаних реакцій на лікарський засіб, що впливають на різні, іноді множинні системи організму (кістково-м'язову, нервову системи, психіку, органи чуття). Застосування левофлоксацину необхідно негайно

припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної небажаної реакції і пацієнтам слід порадити звернутися до лікаря.

### *Тендиніт та розриви сухожилць*

Тендиніти і розриви сухожилць (особливо ахіллового сухожилля, але не обмежуючись ним), іноді білатеральні, можуть виникати вже через 48 годин після початку лікування хінолонами і фторхінолонами, повідомляли про їх виникнення навіть через кілька місяців після припинення лікування. Ризик тендиніту та розриву сухожилків підвищується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів, які отримують 1000 мг левофлоксацину на добу, пацієнтів з порушенням функції нирок, пацієнтів після трансплантації паренхіматозних органів та пацієнтів, які отримують супутнє лікування кортикостероїдами. Тому слід уникати супутньої терапії кортикостероїдами.

При появі перших симптомів тендиніту (наприклад болісного набряку, запалення) необхідно припинити лікування левофлоксацином та слід розглянути можливість призначення альтернативного лікування. Необхідно забезпечити відповідне лікування ураженої кінцівки(-вок) (наприклад, іммобілізацію). Не слід застосовувати кортикостероїди при появі ознак тендинопатії.

Добову дозу необхідно коригувати для пацієнтів літнього віку, зважаючи на кліренс креатиніну. Необхідно контролювати стан пацієнтів літнього віку, якщо їм призначено левофлоксацин.

### *Захворювання, спричинені Clostridium difficile*

Діарея, особливо тяжка, персистуюча та/або геморагічна, під час або після лікування левофлоксацином (у тому числі протягом 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; найбільш тяжкою формою такого захворювання є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). У зв'язку з цим важливо брати до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, в яких на тлі лікування левофлоксацином або після нього розвивається тяжка діарея. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити застосування препарату і без затримки почати підтримувальну терапію, а якщо необхідно – специфічну терапію (наприклад пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують перистальтику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.

### *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, Левофлоксацин-Тева слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як пацієнти з ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або препаратами, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі появи судом лікування левофлоксацином слід припинити.

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

Пацієнти з латентними чи наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами групи хінолонів, і тому левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю та контролювати щодо можливого виникнення гемолізу.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю*

Оскільки Левофлоксацин-Тева виводиться переважно нирками, потрібна корекція дози для хворих із порушеною функцією нирок (нирковою недостатністю), див. розділ «Спосіб застосування та дози».

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

Левофлоксацин може спричинювати серйозні, потенційно летальні реакції гіперчутливості (наприклад ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку), в окремих випадках – після застосування початкової дози (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку пацієнтам слід негайно припинити лікування і звернутися до свого лікаря або за невідкладною медичною допомогою.

#### *Тяжкі побічні реакції з боку шкіри*

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку шкіри, такі як токсичний епідермальний некроліз (ТЕН, також відомий як синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона (ССД) і реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть бути небезпечними для життя або летальними (див. розділ «Побічні реакції»). Під час призначення лікарського засобу пацієнтів необхідно попередити про ознаки та симптоми цих тяжких реакцій з боку шкіри та встановити ретельне спостереження. Якщо виникають ознаки та симптоми, що свідчать про ці реакції, слід негайно припинити застосування левофлоксацину і розглянути

альтернативне лікування. Якщо у пацієнта розвинулася така серйозна реакція, як ССД, ТЕН або DRESS-синдром при застосуванні левофлоксацину, то забороняється повторно починати лікування цього пацієнта левофлоксацином.

### *Зміна рівня глюкози у крові*

При застосуванні хінолонів, особливо пацієнтам, хворим на цукровий діабет, які одночасно приймають пероральні гіпоглікемічні засоби (у тому числі глібенкламід) чи інсулін, повідомлялось про зміни рівня глюкози у крові (як гіперглікемія, так і гіпоглікемія) (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, необхідно контролювати рівень цукру в крові.

### *Профілактика фотосенсибілізації*

Хоча фотосенсибілізація виникає дуже рідко при застосуванні левофлоксацину, з метою її уникнення пацієнтам не рекомендується піддаватися дії сильних сонячних променів чи штучного УФ-випромінювання (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій) під час прийому Левофлоксацин-Тева та протягом 48 годин після припинення застосування препарату.

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

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

### *Психотичні реакції*

Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають 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»). У разі, якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб Левофлоксацин-Тева пацієнтам з психотичними розладами або пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

### *Подовження інтервалу QT*

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, включаючи Левофлоксацин-Тева, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як, наприклад:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічних засобів класу IA та III, трициклічних антидепресантів, макролідів, антипсихотичних засобів);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- хвороба серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

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

#### *Периферичні нейропатії*

У пацієнтів, які приймали хінолони і фторхінолони, повідомляли про випадки сенсорної або сенсорно-моторної полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпоестезій, дизестезій або слабкості. Якщо розвиваються такі симптоми нейропатії, як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які отримують лікування левофлоксацином, перш ніж продовжувати лікування, слід повідомити про це лікаря, для того щоб запобігти розвитку потенційно необоротного стану (див. розділ «Побічні реакції»).

#### *Гепатобіліарні порушення*

При прийомі левофлоксацину повідомлялося про випадки некротичного гепатиту аж до печінкової недостатності, що становить загрозу для життя, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж чи біль у ділянці живота.

#### *Загострення міастенії гравіс*

Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів із міастенією гравіс. При прийомі фторхінолонів у післяреєстраційний період повідомлялося про серйозні

побічні реакції, включаючи летальні випадки і необхідність підтримки дихання, у пацієнтів з міастенією гравіс. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з міастенією гравіс в анамнезі.

### *Розлади зору*

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

### *Суперінфекція*

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

### *Вплив на лабораторні дослідження*

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

Левофлоксацин пригнічує ріст *Mycobacterium tuberculosis*, і тому можливий хибнонегативний результат при проведенні бактеріологічного дослідження у пацієнтів із туберкульозом.

### *Аневризма та дисекція (розшарування) аорти, регургітація/недостатність серцевих клапанів*

Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми і розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомлялося 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 тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів з випадками аневризми у сімейному анамнезі чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з вже діагностованою аневризмою та/або розшаруванням аорти, або захворюванням серцевого клапану, 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, гіпертензія, ревматоїдний артрит) або додатково, при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріїт Такаюсу або гігантоклітинний артеріїт, або діагностований 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 раптового болю в животі, грудях або спині пацієнтам слід невідкладно звернутися до лікаря у відділення невідкладної медичної допомоги.

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

#### *Допоміжні речовини (лактоза)*

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

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

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

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

*Період вагітності.* Дані щодо застосування левофлоксацину вагітним жінкам обмежені.

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

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

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

### **Спосіб застосування та дози**

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

Левофлоксацин-Тева у даній лікарській формі (таблетки) можна застосовувати для завершення курсу терапії пацієнтам, які продемонстрували поліпшення в ході первинного лікування Левофлоксацин-Тева, розчином для інфузій, використовуючи при цьому такі ж дозування.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів. Рекомендовано продовжувати лікування препаратом Левофлоксацин-Тева принаймні протягом 48–72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки Левофлоксацин-Тева слід ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Для зручності дозування таблетку можна розділити по рисці для поділу. Приймати таблетки можна як разом з їжею, так і в інший час.

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

### **Таблиця 2**

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



Показання	Добова доза (залежно від тяжкості)	Кількість прийомів на добу	Тривалість лікування (залежно від тяжкості)
Гострі бактеральні синусити	500 мг	1 раз	10-14 днів
Загострення хронічного bronхіту бактеріальної етіології	500 мг	1 раз	7-10 днів
Негоспітальні пневмонії	500 мг	1-2 рази	7-14 днів
Пієлонефрит	500 мг	1 раз	7-10 днів
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500 мг	1 раз	7-14 днів
Неускладнений цистит	250 мг	1 раз	3 дні
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг	1 раз	28 днів
Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг	1-2 рази	7-14 днів
Легенева сибірська виразка	500 мг	1 раз	8 тижнів

## Особливі популяції

Таблиця 3

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну менше 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 год	наступні - 250 мг/24 год	наступні - 250 мг/12 год
19-10 мл/хв	наступні - 125 мг/48 год	наступні - 125 мг/24 год	наступні - 125 мг/12 год
< 10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД <sup>1</sup> )	наступні - 125 мг/48 год	наступні - 125 мг/24 год	наступні - 125 мг/24 год

1 - Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці та виводиться переважно нирками.

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

## Діти

Дітям протипоказано застосовувати Левофлоксацин-Тева, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща (див. розділ «Протипоказання»).

## Передозування

*Симптоми.* За даними досліджень токсичності на тваринах і досліджень клінічної фармакології, проведених для доз, що перевищують терапевтичні, найбільш важливими ознаками, які можна очікувати після гострого передозування левофлоксацину, є симптоми з боку центральної нервової системи (сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади); реакції з боку травної системи, такі як нудота та ерозія слизових оболонок; можливе подовження QT-інтервалу.

У ході післяреєстраційного застосування спостерігались випадки впливу на ЦНС, у тому числі сплутаність свідомості, судоми, галюцинації і тремор.

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

## Побічні реакції

Частота побічних ефектів, зазначених у таблиці 4, визначалась за допомогою таких критеріїв: дуже часто ( $>1/10$ ), часто (від  $>1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто (від  $>1/1000$  до  $<1/100$ ), рідко (від  $>1/10000$  до  $<1/1000$ ), дуже рідко ( $<1/10000$ ), невідомо (не можна визначити з наявних даних).

В кожній групі побічні реакції подано в порядку зниження серйозності.

Таблиця 4

Класи систем органів	Часто	Нечасто	Рідко	Невідомо
----------------------	-------	---------	-------	----------

Інфекції та інвазії		Грибкові інфекції, включаючи гриби роду <i>Candida</i> , проліферація інших резистентних мікроорганізмів, порушення нормальної мікрофлори кишечника та розвиток вторинної інфекції		
З боку ендокринної системи			Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНС АДГ)	
З боку системи крові та лімфатичної системи		Лейкопенія Еозинофілія	Тромбоцитопенія Нейтропенія	Панцитопенія Агранулоцитоз Гемолітична анемія
З боку імунної системи			Ангіоневротичний набряк Гіперчутливість (див. розділ «Особливості застосування»)	Анафілактичний /анафілактоїдний шок (див. розділ «Особливості застосування»)

<p>З боку метаболізму та харчування</p>		<p>Анорексія</p>	<p>Гіпоглікемія, в основному у пацієнтів, хворих на діабет  (див. розділ «Особливості застосування»)</p>	<p>Гіперглікемія  Гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»)</p>
<p>З боку психіки*</p>	<p>Безсоння</p>	<p>Тривожність Неспокій Стани страху Сплутаність свідомості Нервовість</p>	<p>Психотичні реакції  (в т.ч. галюцинації, параноя)  Депресія  Ажитація  Незвичайні сновидіння  Нічні кошмари</p>	<p>Психотичні реакції самодеструктивну поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення або дій (див. розділ «Особливості застосування»)</p>

З боку нервової системи*	Головний біль Запаморочення	Сонливість Тремор Дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку)	Судоми (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»)  Парестезія	Периферична сенсорна або сенсомоторна нейропатія (див. розділ «Особливості застосування»)  Порушення нюху (паросмія), включаючи аносмію (відсутність нюху)  Дискінезія (порушення координації рухів)  Екстрапірамідні розлади  Агевзія  Синкопе (непритомність)  Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія
З боку органів зору*			Зорові порушення, такі як затуманення зору, нечіткість зору (див. розділ «Особливості застосування»)	Тимчасова втрата зору (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку органів слуху та рівноваги*		Вертиго	Шум у вухах	Втрата слуху Порушення слуху

З боку серця**			<p>Тахікардія</p> <p>Відчуття серцебиття</p>	<p>Шлуночкова тахікардія, що може призводити до зупинки серця</p> <p>Шлуночкова аритмія та torsade de pointes (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT)</p> <p>Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування. Подовження інтервалу QT» та «Передозування»)</p>
З боку судин**			Артеріальна гіпотензія	
З боку дихальної системи		Задишка (диспное)		<p>Бронхоспазм</p> <p>Алергічний пневмоніт</p>
З боку травної системи	<p>Діарея</p> <p>Блювання</p> <p>Нудота</p>	<p>Абдомінальний біль</p> <p>Диспепсія</p> <p>Метеоризм/здуття живота</p> <p>Запор</p>		<p>Діарея геморагічного типу, що може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт (див. розділи «Особливості застосування»)</p> <p>Панкреатит</p>

<p>З боку гепатобіліарної системи</p>	<p>Підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП)</p>	<p>Підвищення рівня білірубину в крові</p>		<p>Жовтяниця та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності (інколи летальні), переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»)</p> <p>Гепатит</p>
<p>З боку шкіри та підшкірних тканин<sup>b</sup></p>		<p>Висипання Свербіж Кропив'янка Гіпергідроз</p>	<p>Реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром) (див. розділ «Особливості застосування»)</p> <p>Стійкі медикаментозні висипання</p>	<p>Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла)</p> <p>Синдром Стівенса-Джонсона</p> <p>Мультиформна еритема</p> <p>Реакції фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»)</p> <p>Лейкоцитокластичний васкуліт</p> <p>Стоматит</p>



З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини*		Артралгія Міалгія	Ураження сухожилць (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт) (наприклад, ахіллового сухожилля)  М'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на міастенію гравіс (див. розділ «Особливості застосування»)	Рабдоміоліз  Розрив сухожилля (наприклад ахіллового) (див. розділ «Особливості застосування»)  Розрив зв'язок  Розрив м'язів  Артрит
З боку нирок та сечовивідної системи		Підвищені показники креатиніну в сироватці крові	Гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту)	
Загальні розлади*		Астенія	Підвищення температури тіла (пірексія)	Біль (включаючи у спині, грудях та кінцівках)

а Анафілактичні та анафілактоїдні реакції іноді можливі навіть після застосування першої дози.

б Реакції з боку шкіри та слизової оболонки іноді можливі навіть після застосування першої дози.

\* При застосуванні хінолонів та фторхінолонів повідомляли про дуже рідкісні випадки пролонгованих (впродовж місяців або років), інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних реакцій на лікарський засіб, що іноді впливали на кілька систем організму та органи чуття (включаючи такі реакції як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, нейропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, розлади сну та порушення слуху, зору, смаку та нюху) у деяких випадках незалежно від наявності факторів ризику (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»).

Серед інших небажаних побічних ефектів, що асоціюються з прийомом фторхінолону, напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 5 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Актавіс ЛТД.

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

VLB015, VLB 016 Булебел Індастріал будинок, м. Зейтун ZTN 3000, Мальта.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).