

Склад

діюча речовина: левофлоксацин;

1 мл розчину містить 5 мг левофлоксацину у вигляді левофлоксацину гемігідрату;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий зеленувато-жовтий розчин без механічних включень.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони.
Левофлоксацин. Код АТХ J01M A12.

Фармакодинаміка

Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S(-) енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

Механізм дії. Левофлоксацин як антибактеріальний препарат із групи фторхінолонів діє на комплекс ДНК-гірази та топоізомерази IV.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка. Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові (C_{max}) або площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальної інгібуючої (пригнічувальної) концентрації (МІК (МПК)).

Механізм резистентності. Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах

гуг-А. *In vitro* існує перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. Завдяки механізму дії зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами антибактеріальних засобів.

Контрольні точки

Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) граничні значення МІК левофлоксацину, що відділяють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлені у таблиці 1 тестування МІК (мг/л).

Таблиця 1

Клінічні граничні значення МІК левофлоксацину

Патоген	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 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

Межові значення, не пов'язані з видами ⁴	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
---	---------------	------------

¹ Граничні значення стосуються терапії високих доз.

² Можливий низький рівень резистентності (МІК левофлоксацину 0,12-0,5 мг/л), але не існує доказів, що він має клінічне значення для *H. Influenza*.

³Штами з величинами МІК, вищими від граничного значення між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамми, є дуже рідкісними або про них ще не повідомлялося. Тести на ідентифікацію та протимікробну чутливість на будь-якому такому ізоляті слід повторити і, якщо результат буде підтверджено, надіслати ізолят до уповноваженої лабораторії.

Граничні значення МІК, не пов'язані з видами, були визначені переважно за даними фармакокінетики/фармакодинаміки та не залежать від розподілу МІК певних видів. Граничні значення МІК використовуються лише для видів, яким не було визначено конкретне для виду межове значення, та не використовуються для видів, де не рекомендується тестування на чутливість чи для яких існує недостатньо доказів щодо сумнівних видів (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамнегативні анаероби).

⁴Граничні значення пероральних доз від 500 мг одноразово до 500 мг x 2 рази на добу і внутрішньовенних доз від 500 мг одноразово до 500 мг x 2 рази на добу.

Поширеність резистентності може варіювати географічно та з часом для вибраних видів, бажано отримати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, коли місцева поширеність резистентності є такою, що корисність агента щонайменше при деяких типах інфекцій є сумнівною.

Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії

Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus methicillin-susceptible, Staphylococcus saprophyticus, Streptococci, group C and G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus

Аеробні грамнегативні бактерії

Eikenella corrodens, Haemophilus influenza, Haemophilus para-influenzae, Klebsiella oxytoca, Neisseria catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri

Анаеробні бактерії

Peptostreptococcus

Інші

Chlamydomonas pneumoniae, Chlamydomonas psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum

Види, для яких набута (вторинна) резистентність може бути проблематичною

Аеробні грампозитивні бактерії

*Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus methicillin-resistant**

Coagulase negative Staphylococcus spp

Аеробні грамнегативні бактерії

Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens

Анаеробні бактерії

Bacteroides fragilis

Суттєво резистентні штами

Аеробні грампозитивні бактерії

Enterococcus faecium

* Механізм резистентності *Staphylococcus aureus*, імовірно, має корезистентність до фторхінолонів, включаючи левофлоксацин.

Фармакокінетика

Абсорбція.

Левофлоксацин при пероральному прийомі швидко та майже повністю всмоктується, при цьому пікові концентрації у плазмі крові досягаються протягом 1-2 години. Абсолютна біодоступність становить приблизно 99-100 %.

Їжа майже не впливає на всмоктування левофлоксацину.

Рівноважний стан досягається протягом 48 годин при режимі дозування 500 мг один або два рази на день.

Розподіл.

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Середній об'єм розподілу левофлоксацину становить близько 100 л після одноразового і повторного введення дози 500 мг, що вказує на його широке поширення в тканинах організму.

Проникнення у тканини та рідини організму.

Левофлоксацин має здатність проникати до слизової оболонки бронхів, рідини епітеліальної вистилки, альвеолярних макрофагів, тканин легенів, шкіри (вмісту пухирів), тканин передміхурової залози та сечі. Однак левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

Біотрансформація.

Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять

менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею. Левофлоксацин є стереохімічно стабільним та не підлягає інверсії хіральної структури.

Виведення.

Після перорального та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення здійснюється зазвичай нирками (понад 85 % введеної дози). Середній виражений загальний кліренс левофлоксацину після введення однієї дози 500 мг становив $175 \pm 29,2$ мл/хв. Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про взаємозамінність цих шляхів (перорального та внутрішньовенного).

Лінійність.

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

Пацієнти з нирковою недостатністю.

На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При зниженні функції нирок знижується ниркове виведення та кліренс, а періоди напіввиведення збільшуються, як видно з наведеної нижче таблиці 2:

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (мл/хв)	< 20	20-49	50
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	51
Період напіввиведення (години)	35	27	9

Пацієнти літнього віку.

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

Статеві відмінності.

Окремий аналіз щодо пацієнтів жіночої та чоловічої статі продемонстрував незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину залежно від статі. Не існує доказів того, що ці статеві відмінності є клінічно значущими.

Показання

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;
- ускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити);
- хронічний бактеріальний простатит;
- легенева форма сибірської виразки: профілактика після контактів та лікування.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або до будь-якого інгредієнта препарату;
- епілепсія;
- ушкодження сухожиль, пов'язане з застосуванням фторхінолонів;
- дитячий вік;
- вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин.

Теофілін, фенбуфен або подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби.

Не виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном та 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 % та пробенециду на 34 %. Це тому, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак при дозах, які випробовувалися у ході дослідження, малоймовірно, щоб статистично значущі кінетичні відмінності мали клінічну значимість. Слід з обережністю ставитися до одночасного прийому левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо пацієнтам з

нирковою недостатністю.

Інша інформація.

На фармакокінетику левофлоксацину при одночасному з ним застосуванні не спричиняють ніякого клінічно значущого впливу такі лікарські засоби: карбонат кальцію, дигоксин, глібенкламід, ранітидин.

Вплив левофлоксацину на інші лікарські засоби.

Циклоспорин.

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

Антагоністи вітаміну К.

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад варфарином) повідомлялося про підвищення коагуляційних тестів (протромбіновий час/міжнародне нормалізаційне співвідношення) та/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, у пацієнтів, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно контролювати показники коагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.

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

Інша значуща інформація.

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

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 чи

підозрюваним збудником яких є MRSA, за винятком випадків, коли результати лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до левофлоксацину.

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

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

Тривалість інфузії

Рекомендована тривалість інфузії повинна становити принаймні 30 хвилин для 250 мг або 60 хвилин для 500 мг розчину левофлоксацину для інфузій. Відомо, що під час інфузії офлоксацину може розвинутися тахікардія та тимчасове зниження артеріального тиску. Рідко у результаті сильного падіння кров'яного тиску може розвинутися серцево-судинна недостатність. Якщо помітне падіння артеріального тиску відбувається під час інфузії левофлоксацину (L-ізомер офлоксацину), введення препарату потрібно негайно припинити.

Тендиніт і розрив сухожилля.

Рідко можливі випадки тендиніту. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля та може призвести до розриву сухожилля. Цей небажаний ефект може виникати протягом 48 годин після початку лікування та може бути двобічним. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів віком від 60 років, у пацієнтів, які отримують препарат у дозах 1000 мг на добу, та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди. 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 призначати левофлоксацин. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо у них виникнуть симптоми тендиніту. При підозрі на тендиніт необхідно негайно припинити лікування левофлоксацином та розпочати належне лікування (наприклад іммобілізацію) ураженого сухожилля (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Захворювання, спричинені Clostridium difficile.

Діарея, особливо тяжкого ступеня, стійка та/або з домішками крові, яка виникає під час або після лікування левофлоксацином (у тому числі протягом кількох

тижнів після лікування), може бути симптомом захворювання, зумовленого *Clostridium difficile*. Найтяжчою формою даного захворювання є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). У зв'язку з цим лікарю слід враховувати можливість наявності захворювання, зумовленого *Clostridium difficile*, якщо у пацієнта на тлі лікування левофлоксацином або після нього розвивається діарея тяжкого ступеня. При підозрі на захворювання, зумовлене *Clostridium difficile*, левофлоксацин слід негайно відмінити та у невідкладному порядку розпочати належне лікування. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечника, у цьому випадку протипоказані.

Пацієнти зі схильністю до судом.

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і провокувати розвиток судом. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»). Як і інші хінолони, його слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, та при одночасному лікуванні діючими речовинами, що знижують судомний поріг, наприклад теофіліном (див. 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 мати схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолоновими антибіотиками. У зв'язку з цим у разі необхідності застосування левофлоксацину за цими пацієнтами слід здійснювати нагляд щодо можливого виникнення гемолізу.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

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

Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості).

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

Тяжкі бульозні реакції.

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про виникнення тяжких бульозних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні будь-яких реакцій з боку шкіри та/або слизових оболонок слід негайно припинити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і у разі необхідності розпочати відповідне лікування.

Зміна рівня глюкози в крові.

Як і при застосуванні усіх хінолонів, повідомлялося про випадки змін з боку рівня глюкози в крові, серед яких були випадки як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що спостерігалися, як правило, у пацієнтів із цукровим діабетом, які отримували супутню терапію пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад глібенкламідом) або інсуліном. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози цукру в крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Профілактика фотосенсибілізації.

Повідомлялося про випадки фотосенсибілізації на тлі застосування левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Для запобігання фотосенсибілізації рекомендовано, щоб пацієнти не зазнавали без потреби впливу сильного сонячного випромінювання або опромінення штучними джерелами УФ-променів (наприклад УФ-лампю «штучне сонце», лампами солярію), під час лікування та протягом 48 годин після припинення прийому левофлоксацину.

Пацієнти, які отримують антагоністи вітаміну К.

Через можливе підвищення рівнів показників згортання крові (протромбіновий час/ міжнародне нормалізаційне співвідношення) та/або збільшення частоти геморагічних ускладнень у пацієнтів, які отримують левофлоксацин у комбінації з антагоністом вітаміну К (наприклад варфарином), при одночасному застосуванні цих засобів необхідно контролювати показники зсідання крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психотичні реакції.

Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які 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 вдаватися 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 відноситися до застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як:

- вроджений або набутий синдром подовження інтервалу QT;
- одночасне застосування лікарських засобів, що мають здатність подовжувати інтервал QT (таких як протиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби);
- порушення балансу електролітів (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- захворювання серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія) (див. розділи «Спосіб застосування та дози (Пацієнти літнього віку)», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. У зв'язку з цим необхідно з обережністю застосовувати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, пацієнтам цих груп.

Периферична нейропатія.

Повідомлялося про випадки сенсорної або сенсомоторної периферичної нейропатії, яка може швидко наставати, у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення необоротного стану.

Гепатобіліарні порушення.

При застосуванні левофлоксацину (переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом) повідомлялося про випадки некрозу печінки аж до печінкової недостатності з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болі у ділянці живота.

Загострення myasthenia gravis.

Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, мають ефект нервово-м'язової блокади та можуть загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з *myasthenia gravis*. У післяреєстраційному періоді у пацієнтів з *myasthenia gravis* із застосуванням фторхінолонів були асоційовані серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки та стани, що потребували заходів з підтримки дихання. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з *myasthenia gravis* в анамнезі.

Порушення зору.

Якщо при прийомі левофлоксацину виникають будь-які порушення зору або побічні реакції з боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділи «Побічні реакції» та «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Суперінфекція.

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

Вплив на результати лабораторних досліджень.

У пацієнтів, які отримували левофлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибнопозитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердження позитивних результатів на опіати, отримані при скринінговому тесті, за допомогою більш специфічних методів.

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

Особливі застереження щодо неактивних інгредієнтів

Леваксела[®] містить 354,20 мг натрію в 100 мл розчину, що повинно враховуватись пацієнтами, які дотримуються дієти з контрольованим споживанням солі.

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, зумовлювати підвищений ризик у тих ситуаціях, коли ці якості мають особливо велике значення (наприклад при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Через відсутність досліджень та можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, препарат протипоказаний вагітним та жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування препаратом діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Левовфлоксацин не зумовлював порушень фертильності або репродуктивної функції у тварин.

Спосіб застосування та дози

Розчин для інфузій Леваксела® вводиться внутрішньовенно повільно один або два рази на день. Дозування залежить від типу та тяжкості інфекції, а також чутливості до препарату можливого збудника. Лікування препаратом Леваксела® після початкового використання його внутрішньовенної форми може бути завершене застосуванням пероральної форми за умови прийнятності такого лікування для конкретного пацієнта. Враховуючи біоеквівалентність парентеральних і пероральних лікарських форм, можна використовувати однакову їх дозу.

Таблиця 3

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

Показання	Доза, мг	Кількість прийомів на добу	Тр лік
Негоспітальні пневмонії	500	1-2 рази	7-1
Пієлонефрит	500	1 раз	7-1

Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500	1 раз	7-1
Хронічний бактеріальний простатит	500	1 раз	28
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	500	1-2 рази	7-1
Легенева форма сибірської виразки	500	1 раз	8 т

Таблиця 4

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

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	250 мг/24 години	500 мг/24 години	500
50-20 мл/хв	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/24 години	перша доза – 500 мг, наступні – 250 мг/24 години	перш наст годи
19-10 мл/хв	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/ 48 годин	перша доза – 500 мг, наступні – 125 мг/24 години	перш наст годи
<10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД ¹)	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/48 годин	перша доза – 500 мг, наступні – 125 мг/24 години	перш наст годи

¹Після 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.

Спосіб застосування

Розчин для інфузій Леваксела® призначений тільки для повільного внутрішньовенного введення; його призначають 1 або 2 рази на добу. Тривалість інфузії повинна становити не менше 30 хвилин для 250 мг або 60 хвилин для 500 мг розчину (див. розділ «Особливості застосування»).

Питання несумісності розглянуті в розділі «Несумісність», сумісність з іншими інфузійними розчинами — у розділі «Особливі заходи безпеки».

Діти

Левофлоксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років), оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Передозування

Симптоми. Найважливіші передбачувані симптоми передозування левофлоксацином стосуються центральної нервової системи: сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади, галюцинації, тремор, нудота, ерозія слизових оболонок, подовження QT-інтервалу.

Лікування. У разі передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ. Лікування симптоматичне. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз та хронічний амбулаторний перитонеальний діаліз, не є ефективним для видалення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Побічні реакції

Нижче вказані побічні реакції за системами органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), невідомо (частоту не можна оцінити на підставі наявних даних). У межах кожної групи за частотою проявів небажані явища зазначені у порядку зменшення їхньої тяжкості.

Класи та системи	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідомо
Інфекції та інвазії		Грибкові інфекції, включаючи інфекції, спричинені грибами роду <i>Candida</i> . Резистентність патогенних мікроорганізмів		
З боку кровоносної та лімфатичної систем		Лейкопенія Еозинофілія	Тромбоцитопенія Нейтропенія	Панцитопенія Агранулоцитоз Гемолітична анемія
З боку імунної системи			Набряк Квінке Підвищена чутливість	Анафілактичний шок 1 Анафілактоїдний шок 1
Порушення обміну речовин і харчування		Анорексія	Гіпоглікемія, особливо у хворих на цукровий діабет	Гіперглікемія Гіпоглікемічна кома

З боку психіки	Безсоння	Тривожність Сплутаність свідомості Нервозність	Психотичні реакції (наприклад з галюцинаціями, параноєю) Депресія Ажитація Порушення сну Кошмари	Психотичні розлади загрозливою для пацієнта поведінкою у тому числі суїцидальні думки спроби самогубств
З боку нервової системи	Головний біль Запаморочення	Сонливість Тремор Дисгевзія	Судоми, парестезія	Периферична сенсорна нейропатія Периферична сенсорна моторна нейропатія Паросмія, в тому числі аносмія Дискінезія Екстрапірамідальні розлади Агевзія Непритомність Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія
З боку органів зору			Порушення зору, такі як затуманений зір	Транзиторна втрата зору

З боку органів слуху		Вертиго	Шум у вухах	Втрата слуху Погіршення слуху
З боку серцево-судинної системи			Тахікардія Серцебиття	Шлуночкова тахікардія, що може призвести до зупинки серця Шлуночкова аритмія та шлуночкова тахікардія типу «пірует» (спостерігається переважно у хворих з факторами ризику: пролонгації інтервалу QT), подовження інтервалу QT, зареєстроване з допомогою ЕКГ
З боку судинної системи	<u>Стосуються тільки форми препарату для внутрішньовенного введення:</u> Флебін		Артеріальна гіпотензія	
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		Задихка		Бронхоспазм, алергічний пневмоніт

З боку шлунково-кишкового тракту	Діарея Блювання Нудота	Біль в животі Диспепсія Метеоризм Запор		Геморагічна діарея яка рідко може бути ознакою ентероколіту, включаючи псевдомембранозні коліт Панкреатит
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТ)	Підвищення рівня білірубіну в крові		Жовтяниця і тяжкі ураження печінки тому числі випадки розвитку летальних гострої печінкової недостатності, в першу чергу, у хворих з тяжкими основними захворюваннями Гепатит
З боку шкіри та підшкірних тканин ²		Висип Свербіж Кропив'янка Гіпергідроз		Токсичний епідермальний некроліз Синдром Стівенса-Джонсона Поліморфна еритема Реакції фотосенсибілізації Лейкоцитокластичний васкуліт Стоматит

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини		Артралгія Біль у м'язах	Розлади сухожиль, включаючи тендиніт (наприклад ахіллового сухожилля) М'язова слабкість, яка може мати значення у пацієнтів з міастенією	Гострий некроз скелетних м'язів Розрив сухожиль (наприклад ахіллового сухожилля) Розрив зв'язок Розрив м'язів Артрит
З боку сечовидільної системи		Підвищення рівня креатиніну в крові	Гостра ниркова недостатність (наприклад внаслідок інтерстиціального нефриту)	
Загальні розлади та реакції в місці введення	<u>Стосуються тільки форми препарату для внутрішньовенного введення:</u> Реакція в місці інфузії (біль, почервоніння)	Астенія	Лихоманка	Біль (в тому числі у спині, грудній клітці, кінцівках)

¹ Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату.

² Реакції слизових оболонок можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату.

До інших побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням фторхінолонів, належать приступи порфірії у хворих на порфірію.

Термін придатності

3 роки.

Термін придатності після перфорації гумової пробки: негайне використання (протягом 3 годин).

З мікробіологічної точки зору, розчин для інфузій слід використовувати негайно. Якщо використання відкладається, відповідальність за порушення умов використання та зберігання покладається на користувача.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Протягом введення розчин не потребує захисту від дії світла.

Упаковка

Розчин для інфузій по 100 мл № 1 у флаконі в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Джерело інструкції

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