Склад

діюча речовина: левофлоксацин;

1 таблетка містить левофлоксацину 500 мг у вигляді левофлоксацину гемігідрату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, кросповідон (тип А), магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, титану діоксид, макрогол 4000, жовтий захід FCF (Е 110), індигокармін, заліза оксид червоний, заліза оксид жовтий – тільки для 500 мг.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 500 мг: оранжеві, продовгуваті, двоопуклі таблетки з рискою.

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 топоізомеразу IV.

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

Механізм резистентності. Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах
gyr-A. *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 MIK левофлоксацину, що відділяють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлені у таблиці 1 тестування MIK (мг/л).

Таблиця 1

Клінічні граничні значення MIK левофлоксацину

Патоген	Чутливі	Резистентні
Enterobacteriacae	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Pseudomonas spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Acinetobacter spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Staphylococcus spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
S. pneumoniae[1]	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

H. influenzae[2,3],	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
M. catarrhalis[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 (MIK левофлоксацину 0,12-0,5 мг/л), але не існує доказів, що він має клінічне значення для *H. Influenza*.

[3]Штами з величинами MIK, вищими від граничного значення між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамами, 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 MIK, не пов’язані з видами, були визначені переважно за даними фармакокінетики/фармакодинаміки та не залежать від розподілу MIK певних видів. Граничні значення MIK 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).

[4]Граничні значення пероральних доз від 500 мг одноразово до 500 мг х 2 рази на добу і внутрішньовенних доз від 500 мг одноразово до 500 мг х 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 saprophy
Streptococci, group C and G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumonia, Streptoc

Аеробні грамнегативні бактерії

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

Анаеробні бактерії

Peptostreptococcus

Інші

Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pne
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 cloac* *coli, Klebsiella pneumonia, 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 ± 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	
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	
Період напіввиведення (години)	35	27	

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:

- гострий бактеріальний синусит;
- загострення хронічних бронхітів;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин;

Для лікування вищевказаних інфекцій препарат Леваксела® слід застосовувати тільки тоді, коли вважається недоцільним застосування антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для початкового лікування цих інфекцій.

- ускладнені (у тому числі пієлонефрити) та неускладнені (у тому числі цистити) інфекції сечовивідного тракту;
- 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 із застосуванням фторхінолонів;
- дитячий вік;
- вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин.

Солі заліза, солі цинку, антациди, що містять магній або алюміній, диданозин.

Всмоктування левофлоксацину значно знижується при застосуванні солей заліза, магнійєвих або алюмінієвих антацидів або диданозину *(це стосується лише*

лікарських форм диданозину з алюмініє- або магнієвмісними буферними засобами) одночасно із препаратом. Одночасне застосування фторхінолонів та мультивітамінних препаратів, що містять цинк, знижує їх абсорбцію після перорального прийому. Не рекомендується застосовувати препарати, які містять двовалентні чи тривалентні катіони, такі як солі заліза, солі цинку, магніє- або алюмінієвмісні антациди або диданозин *(це стосується лише лікарських форм диданозину з алюмініє- або магнієвмісними буферними засобами),* протягом 2 годин до або після прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Солі кальцію мають мінімальний вплив на абсорбцію левофлоксацину після перорального його прийому.

Сукральфат.

Біодоступність таблеток левофлоксацину значно зменшується при одночасному застосуванні препарату з сукральфатом. Якщо пацієнтові необхідно отримувати як сукральфат, так і левофлоксацин, краще приймати сукральфат через 2 години після прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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 IA та III, 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.

Інші форми взаємодії.

Прийом їжі.

Не спостерігалося клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Препарат, таким чином, можна приймати незалежно від прийому їжі.

Особливості застосування

Метицилінрезистентний S.Aureus.

Для метицилінрезистентного *S. Aureus* (MRSA) існує дуже висока імовірність корезистентності до фторхінолонів, у тому числі до левофлоксацину. У зв’язку з цим левофлоксацин не рекомендований для лікування інфекцій, відомим чи підозрюваним збудником яких є MRSA, за винятком випадків, коли результати

лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до левофлоксацину.

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

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

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.

Тендиніт і розрив сухожиль.

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 симптомам захворювання, зумовленого *Clostridium difficile.* Найтяжчою формою даного захворювання є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). У зв’язку з цим лікарю слід враховувати можливу наявність 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 кишечнику, 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 як випадки гіпоглікемії, так і випадки 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 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-лампою «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 вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами або пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT.

Слід з обережністю 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, гіпомагніємія);
- 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.

Необхідно брати до уваги офіційні настанови щодо доцільного застосування антибактеріальних засобів.

Особливі застереження щодо неактивних інгредієнтів

Препарат Леваксела® містить барвник жовтий захід FCF (Е 110), який може викликати алергічну реакцію.

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. Левофлоксацин не зумовлював порушень фертильності або репродуктивної функції у тварин.

Спосіб застосування та дози

Препарат приймати 1 або 2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Рекомендовано продовжувати лікування препаратом принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблиця 3

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

Показання	Доза, мг	Кількість прийомів на добу	Т
Гострі синусити	500	1 раз	1
Загострення хронічного бронхіту	500	1 раз	7
Негоспітальні пневмонії	500	1-2 рази	7
Пієлонефрит	500	1 раз	7
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500	1 раз	7
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (цистит)	250	1 раз	3
Хронічний бактеріальний простатит	500	1 раз	2

Ускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин	500	1-2 рази	7
Легенева форма сибірської виразки	500	1 раз	8

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	50
50-20 мл/хв	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/24 години	перша доза – 500 мг, наступні – 250 мг/24 години	пе на го
19-10 мл/хв	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/ 48 годин	перша доза – 500 мг, наступні – 125 мг/24 години	пе на го
<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	пе на го

[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.

Спосіб застосування

Таблетки Леваксела® слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Для корегування дози таблетки можуть бути розділені по рисці. Таблетки можна приймати під час або між прийомами їжі. Таблетки Леваксела® слід приймати принаймні за 2 години до або після прийому антацидів, які містять залізо, солі цинку, магній чи алюміній, або диданозину (це стосується тільки лікарських форм диданозину з алюмінієм або магнієм, що містить буферні агенти) чи сукральфату, оскільки вказані препарати можуть знижувати всмоктування левофлоксацину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти

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

Передозування

Симптоми: сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади, галюцинації, тремор, нудота, ерозія слизових оболонок, подовження QT-інтервалу.

Лікування: терапія симптоматична. Беручи до уваги можливе подовження інтервалу QT, потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ. У разі очевидного передозування призначається промивання шлунка. Для захисту слизової оболонки шлунка можна використовувати антацидні засоби. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз та хронічний амбулаторний перитонеальний діаліз, неефективні для видалення левофлоксацину з організму. Специфічного антидоту не існує.

Побічні реакції

Нижче вказані побічні реакції за системами органів та частотою: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥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 невідома
Інфекції та інвазії		Грибкові інфекції, включаючи інфекції, спричинені грибками роду *Candida*. 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 і загрозливою для пацієнта поведінкою, у тому числі суїцидальні думки або спроби самогубства
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
Судинні розлади			Артеріальна гіпотензія	
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		Задишка		Бронхоспазм, алергічний пневмоніт

З боку травної системи	Діарея Блювання Нудота	Біль в животі Диспепсія Метеоризм Запор		Геморагічна діарея, яка дуже рідко може бути ознакою ентероколіту, включаючи псевдомембранозний 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, у тому числі випадки розвитку летальної гострої печінкової недостатності, в першу чергу, у хвори 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		Астенія	Лихоманка	Біль (в тому числі біл 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

5 років.

Умови зберігання

Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 7 таблеток у блістері; по 1 блістеру 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’єшка 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.