

ІНСТРУКЦІЯ  
для медичного застосування лікарського засобу

**ГЛЕВО  
(GLEVO)**

**Склад:**

*діюча речовина:* levofloxacin;

1 таблетка містить левофлоксацину 250 мг або 500 мг (у вигляді левофлоксацину гемігідрату);

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, кросповідон, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, макрогол, дибутилфталат, тальк очищений, титану діоксид (Е 171), барвники: для таблеток по 250 мг – заліза оксид червоний (Е 172), для таблеток по 500 мг – заліза оксид жовтий (Е 172) та заліза оксид червоний (Е 172).

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

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*таблетки по 250 мг:* круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, червоно-коричневого кольору, з розподільчою рисою з одного боку та гладкі з іншого;

*таблетки по 500 мг:* довгастої форми двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, світло-оранжевого кольору з розподільчою рисою з одного боку та гладкі з іншого.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони.

Код АТХ J01M A12.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацин. Як антибактеріальний препарат із групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-РНК-гірази та топоізомерази IV. Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові ( $C_{max}$ ) або площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та мінімальної інгібуючої концентрації (МІК).

Резистентність до левофлоксацину розвивається у ході поетапного процесу завдяки мутаціям сайта-мішені в обох топоізомерах II типу, ДНК-гірази та топоізомеразі IV. Інші механізми резистентності, такі як непроникний бар'єр (поширений у *Pseudomonas aeruginosa*) та ефлюксний механізм можуть також впливати на чутливість до левофлоксацину.

*Спостерігалася перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. Завдяки механізму дії зазвичай не існує 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 у 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> <sup>1</sup>	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>H. influenzae</i> <sup>2,3</sup>	≤1 мг/л	>1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤1 мг/л	>1 мг/л
Граничні значення, не пов'язані з видом <sup>4</sup>	≤1 мг/л	>2 мг/л

1. Граничні значення левофлоксацину, пов'язані з лікуванням високими дозами.
2. 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*.
3. Штами, зі значеннями МІК, вищими чутливої межової концентрації, дуже рідкісні або про них поки що не повідомляли. 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.
4. Контрольні точки застосовують для оральної дози 500 мг x 1 до 500 мг x 2 та внутрішньовенної дози 500 мг x 1 до 500 мг x 2.

Поширеність резистентності може варіювати географічно та з часом для окремих видів, тому локальна інформація щодо резистентності дуже важлива, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі 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. При застосуванні внутрішньо левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується. Пік концентрації його у плазмі спостерігається через 1 годину після засосування. Абсолютна біодоступність – майже 100 %. Левофлоксацин підлягає лінійній фармакокінетиці у діапазоні 50-600 мг. Прийом їжі дещо впливає на всмоктування препарату.

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

Розподіл у тканинах та рідинах організму. Розподіл у слизовій бронхів і секреті бронхіального епітелію. Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій бронхів та секреті бронхіального епітелію при дозі вище 500 мг *per os* становила 8,3 та 10,8 мг/мл відповідно.

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

Розподіл у рідині пухирів. Максимальна концентрація левофлоксацину у рідині пухирів після застосування 500 мг 1 - 2 рази на добу становила 6,7 мг/мл відповідно.

Розподіл у спинномозковій рідині. Левофлоксацин погано потрапляє у спинномозкову рідину.

Розподіл у тканині простати. Після перорального застосування 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати становили 8,7 мг/г, 8,2

мг/г та 2 мг/г відповідно через 2, 6 та 24 години; середнє співвідношення концентрації у простаті/плазмі – 1,84.

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

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

**Виведення.** Після застосування внутрішньо 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 застосування, що говорить про те, що пероральні та внутрішньовенні шляхи введення є взаємозамінними.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- гострі бактеріальні синусити;
- загострення хронічних бронхітів;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин.

У разі лікування нижчезазначених інфекцій препарат можна застосовувати лише тоді, коли застосування інших бактеріальних засобів, які зазвичай призначають для початкового лікування даних інфекцій, неможливе:

- ускладнені інфекції сечовидільного тракту (у тому числі пієлонефрити);
- хронічний бактеріальний простатит;
- неускладнений цистит;
- легенева форма сибірської виразки: постконтактна профілактика та лікування.

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

Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного використання антибактеріальних засобів.

#### **Противоказання.**

Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або до будь-якого інгредієнта препарату. Епілепсія. Ушкодження сухожилля, пов'язане з застосуванням фторхінолонів.

Дитячий вік.

Період вагітності або годування груддю.

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

##### **Вплив інших лікарських засобів на препарат Глево**

*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 диданозид (лише для форм, який містять буферні агенти алюмінію або магнію). Одночасне застосування фторхінолонів з мультивітамінами, які містять цинк, призводить до зниження їх абсорбції при пероральному прийомі. Таблетки слід приймати не менш ніж через 2 години після застосування препаратів, що містять двовалентні або тривалентні катіони, такі як солі

заліза або антациди, що містять магній або алюміній. Кальцію карбонат мінімально впливав на абсорбцію левофлоксацину при пероральному застосуванні.

#### *Сукральфат*

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

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

Не було виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порогу 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 % та пробенециду на 34 %. Це тому, що обидва препарати здатні блокувати каналцеву секрецію левофлоксацину. Однак при дозах, випробуваних у дослідженні, не є вирогідним, щоб статистично значущі кінетичні відмінності мали клінічну значимість. Слід з обережністю ставитися до одночасного застосування левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на каналцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.

#### *Інша інформація*

У дослідженнях клінічної фармакології було продемонстровано, що на фармакокінетику левофлоксацину не було спричинено ніякого клінічно значущого впливу при застосуванні левофлоксацину разом з наступними лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

#### *Вплив препарату Глево 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) і/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, 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 та макроліди).

Інша важлива інформація.

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

##### *Інші форми взаємодії*

##### *Вживання їжі*

Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Таблетки Глево таким чином можна приймати незалежно від прийому їжі.

### **Особливості застосування.**

При дуже тяжкому перебігу запалення легенів, викликаному пневмококами, препарат Глево може не дати оптимального терапевтичного ефекту.

Госпітальні інфекції, спричинені *P. aeruginosa*, можуть потребувати комбінованої терапії. Метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MR3C) резистентний до фторхінолонів, у тому числі і до левофлоксацину, тому левофлоксацин не рекомендується призначати для лікування інфекцій, спричинених метицилін-резистентним золотистим стафілококом (MR3C), за винятком випадків, коли підтверджена чутливість мікроорганізму до левофлоксацину.

Левофлоксацин можна застосовувати для лікування гострого бактеріального синуситу та загострення хронічного бронхіту, якщо ці інфекції було діагностовано відповідним чином. Найчастішим збудником інфекцій сечовивідних шляхів може бути резистентна до левофлоксацину *E. Coli*, що слід взяти до уваги, призначаючи левофлоксацин пацієнтам із захворюваннями сечовивідних шляхів.

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.

#### *Тендиніт та розриви сухожиль*

При лікуванні хінолонами можливе виникнення тендинітів, що можуть призводити до розриву сухожиль, включаючи ахіллове сухожилля. Тендиніти і розриви сухожиль, іноді білатеральні, можуть виникати через 48 годин після застосування левофлоксацину і навіть через кілька місяців після припинення застосування левофлоксацину. Найбільш схильні до тендинітів і розривів сухожиль пацієнти віком від 60 років, пацієнти, які отримують добову дозу 1000 мг левофлоксацину та при лікуванні кортикостероїдами. Добову дозу необхідно коригувати у пацієнтів літнього віку, зважаючи на кліренс креатиніну. Таким чином, необхідно проводити контроль за пацієнтами літнього віку, призначаючи їм левофлоксацин. При підозрі на тендиніт застосування левофлоксацину слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

#### *Захворювання, викликані Clostridium difficile*

Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/або геморагічна, під час чи після лікування таблетками Глево, може бути симптомами хвороби, викликаної *Clostridium difficile*, найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити застосування таблеток Глево, і пацієнтів слід без затримки лікувати підтримуючими засобами ± специфічна терапія (наприклад, пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечнику, протипоказані у цій клінічній ситуації.

#### *Пацієнти, схильні до судом*

Таблетки Глево протипоказані пацієнтам з епілепсією в анамнезі, та, як і у випадку з іншими хінолонами, слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як пацієнти з попередніми ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або ліками, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін. У випадку появи конвульсій 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, таким чином, левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю*

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, потрібна корекція дози для пацієнтів із порушеною функцією нирок (нирковою недостатністю).

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

Левофлоксацин може час від часу викликати серйозні потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (наприклад, ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку), після застосування початкової дози. У цьому випадку пацієнтам слід припинити лікування негайно і звернутися до лікаря.

#### *Тяжкі бульозні реакції.*

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

#### *Зміна рівня глюкози у крові.*

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

#### *Профілактика фотосенсибілізації*

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

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

Унаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали Глево у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), за коагуляційними тестами слід спостерігати, якщо ці лікарські засоби застосовуються одночасно.

#### *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. У випадку, якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам з психотичними розділами чи пацієнтам з психотичними захворюваннями в анамнезі.

#### *Подовження інтервалу QT*

Слід з обережністю ставитися до застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику для подовження інтервалу QT, такими як, наприклад:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- набутий синдром подовження інтервалу QT
- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомангніємія);
- пацієнти літнього віку і жінки більш чутливі до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT;
- хвороба серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

#### *Периферична нейропатія*

Повідомлялося про сенсорну або сенсомоторну периферичну нейропатію у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин, яка може швидко наставати. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення незворотного стану.

#### *Лабораторні дослідження*

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

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

#### *Гепатобіліарні порушення*

Повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, при застосуванні левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад, сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід порекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки як анорексія, жовтяниця, чорна сеча, свербіж чи болі у ділянці живота.

#### *Myasthenia gravis.*

Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів із *міастенією гравіс*. При прийомі фторхінолонів у післяреєстраційному періоді повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки і необхідність застосування 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 роботі з іншими механізмами»).

#### *Суперінфекція.*

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

#### *Вплив на лабораторні дослідження*

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

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

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

Період вагітності. Дані щодо застосування левофлоксацину вагітним жінкам обмежені.

Через відсутність досліджень з участю людей і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, препарат 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 у період годування груддю. Інформації щодо проникнення левофлоксацину у грудне молоко недостатньо, хоча інші фторхінолони екскретуються у грудне молоко. Через відсутність досліджень з участю

людей і можливе ушкодження фторхінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, Глево не можна призначати жінкам, які годують груддю.

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

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

У деяких пацієнтів препарат може спричинити головний біль, запаморочення/вертиго, сонливість, безсоння, порушення зору, сплутаність свідомості, тому під час його застосування слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи зі складними механізмами, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат приймати 1-2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів. Рекомендовано продовжувати лікування принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Таблетки ковтати, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини. Застосовувати незалежно від прийому їжі. Для зручності дозування таблетку можна розділити за допомогою риски для поділу.

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 у буферних засобах) та сукральфату (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід дотримуватися таких рекомендацій щодо дозування для дорослих пацієнтів із нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв:

Таблиця 2

<b>Показання</b>	<b>Добова доза, мг</b>	<b>Кількість прийомів на добу, разів</b>	<b>Тривалість лікування, дні</b>
Гострі бактеріальні синусити	500	1	10-14
Загострення хронічного бронхіту	500	1	7-10
Негоспітальні пневмонії	500	1-2	7-14
Пієлонефрит	500	1	7-10
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит)	500	1	7-14
Неускладнений цистит	250	1	3
Хронічний бактеріальний простатит	500	1	28
Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	500	1-2	7-14
Легенева сибірська виразка	500	1	8 тижнів

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



	<b>Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)</b>		
	<b>250 мг/24 години</b>	<b>500 мг/24 години</b>	<b>500 мг/12 годин</b>
<b>Кліренс креатиніну</b>	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

<sup>1)</sup> Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

*Дозування для пацієнтів з порушеною функцією печінки.* Коригування дози не потрібне, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці.

Дозування для пацієнтів літнього віку. Якщо ниркова функція не порушена, немає потреби в коригуванні дози.

*Діти.*

Дітям протипоказано застосовувати препарат, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

### **Передозування.**

*Симптоми:* запаморочення, порушення свідомості, судомні напади, нудота та ерозія слизових оболонок. Згідно з результатами досліджень, при застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігалось подовження QT-інтервалу.

*Лікування:* симптоматичне і підтримуюче. Варто передбачити моніторинг ЕКГ, оскільки можливе виникнення пролонгації інтервалу QT. Левофлоксацин не видаляється ні шляхом гемодіалізу, ні шляхом перитонеального діалізу; специфічного антидоту не існує.

### **Побічні реакції.**

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

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

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

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

*З боку психіки:* безсоння, ажитація, сплутаність свідомості, нервозність, психотичні розлади (у т.ч. галюцинації, параноя), депресія, тривожність, занепокоєність, патологічні сновидіння, нічні марення, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою,

включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

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

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

*З боку судин:* артеріальна гіпотензія, лейкоцитокластичний васкуліт.

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

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

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

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

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

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

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

*Загальні розлади та стани на місці введення засобу:* астения, підвищення температури тіла, біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках), напади порфірії у пацієнтів із наявністю порфірії.

### **Термін придатності.**

2 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 5 таблеток у блістері; по 1 або по 2 блістери у картонній упаковці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

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

Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Індія/

Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik – 422 007, India.