

# Лефлок таблетки

**Склад:**

*Діюча речовина:*  
levofloxacin;

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

*Допоміжні речовини:*

целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, повідон, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 4000, жовтий захід FCF (E 110).

**Лікарська форма:**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:**

Таблетки по 250 мг: таблетки, вкриті оболонкою, світло-рожевого кольору, з двоопуклою поверхнею, з рискою;

Таблетки по 500 мг: таблетки довгастої форми, вкриті оболонкою, світло-рожевого кольору, з двоопуклою поверхнею, з рискою.

**Фармакотерапевтична група:**

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТС J01M A12.

**Фармакологічні властивості:**

*Фармакодинаміка.*

Левофлоксацин - синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, є S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

*Механізм дії.* У якості антибактеріального препарату з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомерази IV.

*Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка.* Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові (C<sub>max</sub>) чи площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальною інгібуючою (пригнічувальною) концентрацією (МІК (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 протибактеріальних засобів.

*Межові значення.* Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) межові значення МІК для левофлоксацину, що відрізняють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлені у нижче наведеній таблиці тестування МІК (мг/л).

Клінічні межові значення МІК EUCAST для левофлоксацину (20.06.2006)

*Таблиця 1*

Патогенні мікроорганізми

Чутливі

Резистентні

Enterobacteriaceae

≤ 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

*Staphylococcus pneumoniae*<sup>1</sup>

≤ 1 мг/л

> 2 мг/л

*Streptococcus A, B, C, G*

≤ 1 мг/л

> 2 мг/л

*H. influenzae*

*M. catarrhalis*<sup>2</sup>

≤ 1 мг/л

> 1 мг/л

Межові значення, не пов'язані з видами<sup>3</sup>

≤ 1 мг/л

> 2 мг/л

1 - Межове значення МІК між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамми було збільшено з 1 до 2 з метою стримування росту диких штамів цього мікроорганізму, що демонструють варіабельність даного параметра. Межові значення стосуються терапії високих доз.

2 - Штами з величинами МІК вище межового 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 у довідкову лабораторію.

3 - Межові значення МІК, не пов'язані з видами, було визначено, переважно виходячи з даних фармакокінетики/фармакодинаміки, та є незалежними від розподілу МІК певних видів. Вони використовуються лише для видів, яким не було визначено конкретне для виду межове значення, та не використовуються для видів, де тестування на чутливість не рекомендується чи для яких не існує достатньо доказів щодо сумнівних видів (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамнегативні анаероби).

## *Антибактеріальний спектр.*

Поширеність резистентності може змінюватися географічно і в часі для окремих видів, і бажано отримати місцеву інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, коли місцева поширеність резистентності є такою, що корисність препарату, щонайменше при деяких типах інфекцій, є сумнівною.

### *Зазвичай чутливі види.*

#### *Аеробні грампозитивні бактерії.*

*Staphylococcus aureus\** метицилін-чутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, групи С та G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae\**, *Streptococcus pyogenes\**.

#### *Аеробні грамнегативні бактерії.*

*Burkholderia ceparia\*\**, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae\**, *Haemophilus para-influenzae\**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae\**, *Moraxella catarrhalis\**, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

#### *Анаеробні бактерії.*

#### *Peptostreptococcus.*

#### *Інші.*

*Chlamydomphila pneumoniae\**, *Chlamydomphila 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* метицилін-резистентний, коагулазо-негативний *Staphylococcus spp.*

#### *Аеробні грамнегативні бактерії.*

*Acinetobacter baumannii\**, *Citrobacter freundii\**, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae\**, *Escherichia coli\**, *Morganella morganii\**, *Proteus mirabilis\**, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa\**, *Serratia marcescens\**.

## *Анаеробні бактерії.*

Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus\*\*, Bacteroides thetaiotamicron\*\*, Bacteroides vulgatus\*\*, Clostridium difficile\*\*.

---

---

\*Клінічна ефективність була продемонстрована для чутливих ізолятів у затверджених клінічних показаннях.

\*\*Природна проміжна чутливість.

Інші дані.

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

### *Фармакокінетика.*

АбсорбціяНемає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення.

Після внутрішньовенного введення препарат накопичується у слизовій оболонці бронхів та у бронхіальному секреті тканини легенів (концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові), сечі. У спинномозкову рідину левофлоксацин потрапляє погано.

РозподілПриблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумуляційний ефект левофлоксацину при застосуванні 500 мг 1 раз на добу при багатократному застосуванні практично відсутній. Існує незначний, але передбачуваний кумуляційний ефект після застосування доз по 500 мг двічі на добу. Стабільний стан досягається протягом 3 днів.

### *Проникнення у тканини та рідини організму.*

Проникнення у слизову оболонку бронхів, бронхіальний секрет тканин легенів (БСТЛ).

Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті легенів після застосування 500 мг перорально становили 8,3 мкг/г та 10,8 мкг/мл відповідно. Ці показники досягалися протягом 1 години після прийому препарату.

Проникнення у тканини легенів.Максимальні концентрації левофлоксацину у тканинах легенів після застосування 500 мг перорально становили приблизно 11,3 мкг/г та досягалися через 4-6 годин після застосування препарату. Концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові.

Проникнення у вміст пустул.Максимальні концентрації левофлоксацину 4-6,7 мкг/мл у вмісті пустул досягалися через 2-4 години після застосування препарату протягом 3 днів при дозах 500 мг 1 чи 2 рази на добу відповідно.

Проникнення у цереброспінальну (спинномозкову) рідину.Левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

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

Концентрація у сечі.Середні концентрації у сечі через 8-12 годин після одноразового прийому перорально дози 150 мг, 300 мг або 500 мг левофлоксацину становили 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

БіотрансформаціяЛевофлоксацин 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, його хіральна структура не зазнає інверсії.

ВиведенняПісля перорального та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення відбувається зазвичай через нирки (понад 85 % введеної дози).

Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи введення є взаємозамінними.

ЛінійністьЛевофлоксацин проявляє лінійну фармакокінетику у діапазоні доз від 50 до 600 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 нижченаведеної таблиці.

## *Таблиця 2*

Кліренс креатиніну

< 20

20-40

50-80

Нирковий кліренс (мл/хв)

13

26

57

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.

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

*Клінічні характеристики.*

***Показання:***

Інфекційно-запальні захворювання легкого та середнього ступеня тяжкості, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

***Протипоказання:***

Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин. Епілепсія. Наявність скарг на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів.

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

Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин.

Солі заліза, антациди, що містять магній та алюміній, диданозин. Всмоктування левофлоксацину суттєво зменшується при

одночасному прийомі з антацидами, що містять магній та алюміній, а також з препаратами, що містять солі заліза, або з диданозином (диданозин у буферній таблетці з алюмінієм або магнієм). Одночасне застосування фторхінолонів з мультівітамінами, що містять цинк, призводить до зниження їх всмоктування. Рекомендований проміжок часу між прийомом левофлоксацину та названими препаратами має становити не менше 2 годин.

Солі кальцію мінімально впливають на всмоктування левофлоксацину.

Сукральфат. Біодоступність левофлоксацину значно зменшується при одночасному його застосуванні з сукральфатом. Якщо пацієнту необхідно отримувати як сукральфат, так і левофлоксацин, сукральфат слід приймати через 2 години після прийому левофлоксацину.

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 пов'язано з тим, що обидва препарати здатні блокувати каналцеву секрецію левофлоксацину. 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.

На фармакокінетику левофлоксацину не чинить ніякого клінічно значущого впливу одночасне застосування з наступними лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

Вплив левофлоксацину на інші лікарські засоби.

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

Антагоністи вітаміну К. При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад варфарином) повідомлялося про підвищення коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізоване співвідношення) та/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників 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, антипсихотичні лікарські засоби). (Див. розділ «Особливості застосування»).

Теофілін. Левофлоксацин не впливає на фармакокінетику теофіліну (субстрат CYP1A2), показуючи, що левофлоксацин не є інгібітором CYP1A2.

Інші форми взаємодії.

Вживання їжі. Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами. Таким чином, таблетки можна приймати незалежно від прийому їжі.

Не рекомендується при застосуванні левофлоксацину вживати алкоголь.

### **Особливості застосування:**

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

Частим збудником інфекцій сечовивідних шляхів може бути резистентна до левофлоксацину *E. coli*, що слід взяти до уваги, призначаючи левофлоксацин пацієнтам із захворюваннями сечовивідних шляхів. Лікарям, які призначають терапію, рекомендується враховувати місцеву поширеність резистентності *E. coli* до фторхінолонів.

Левофлоксацин можна застосовувати при лікуванні гострого бактеріального синуситу та загостренні хронічного бронхіту, якщо ці інфекції були належним чином діагностовані. Госпітальні інфекції, спричинені *P. aeruginosa*, можуть потребувати комбінованої терапії.

Тендиніт та розриви сухожиль. При лікуванні хінолонами можливе виникнення тендинітів, що можуть призводити до розриву сухожиль, включаючи ахіллове сухожилля. Тендиніти та 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 та розривів сухожиль пацієнти віком від 60 років, пацієнти, які отримують добову дозу 1000 мг левофлоксацину, та при супутньому лікуванні кортикостероїдами. Добову дозу необхідно коригувати для пацієнтів літнього віку, зважаючи на кліренс креатиніну. Таким чином, необхідно проводити спостереження за пацієнтами літнього віку, призначаючи їм левофлоксацин. При підозрі на тендиніт застосування левофлоксацину слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, спричинені *Clostridium difficile*. Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/чи геморагічна, під час чи після лікування препаратом Лефлок, може бути симптомом хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити прийом препарату та розпочати лікування підтримуючими засобами ± специфічна терапія (наприклад, пероральний прийом ванкомицину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.

Пацієнти, схильні до судом. Лефлок протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі, також (як і інші хінолони) його слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам, схильним до судом і пацієнтам з уже існуючими ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном і подібними йому нестероїдними протизапальними лікарськими засобами чи ліками, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі появи судом лікування левофлоксацином слід припинити.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пацієнти з латентними чи наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами групи хінолонів, тому левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю.

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

Реакції гіперчутливості. Левофлоксацин може спричиняти важкі, потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (наприклад ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок) навіть після першого застосування. У цьому випадку пацієнтам слід припинити лікування і негайно 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 припинити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. При появі будь-якого ураження шкіри та/або слизових оболонок пацієнти повинні негайно зв'язатися зі своїм лікарем, перш ніж продовжувати лікування.

Зміни рівня глюкози у крові. Як і при застосуванні інших хінолонів, можливі зміни рівня глюкози у крові, включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію, особливо у хворих на цукровий діабет, які одночасно застосовують пероральні гіпоглікемічні засоби (глібенкламід) або інсулін. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. У хворих на цукровий діабет рекомендовано проводити моніторинг рівня глюкози у крові.

Профілактика фотосенсибілізації. Повідомлялося про випадки фотосенсибілізації на тлі застосування 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 або протягом 48 годин після припинення застосування препарату.

Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К. Унаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПТЧ/міжнародне нормалізоване співвідношення) і/або збільшення частоти геморагічних ускладнень у пацієнтів, які приймали Лефлок у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад варфарином), за коагуляційними тестами слід спостерігати, якщо ці лікарські засоби застосовувати одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психотичні реакції. Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлоксацин. У дуже рідкісних випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, іноді лише після прийому однієї дози левофлоксацину. У випадку, якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами чи пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT. Слід з обережністю ставитися до застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, наприклад: вроджений синдром подовження інтервалу QT, супутнє застосування лікарських засобів, які подовжують інтервал QT (наприклад протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби), невідкоригований електролітний дисбаланс (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія), хвороба серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія). 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, у тому числі левофлоксацин, пацієнтам цих підгруп.

Периферична нейропатія. Повідомлялося про сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію, що швидко виникає у пацієнтів, які приймають фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити розвиток незворотного стану.

Гепатобілярні порушення. Повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, при прийомі левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад, сепсисом. 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 в ділянці живота.

Міастенія.Фторхінолони, включаючи левофлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів із miastenia gravis. При прийомі фторхінолонів у післяреєстраційному періоді повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки і необхідність застосування підтримки дихання у пацієнтів з miastenia gravis. Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з miastenia gravis в анамнезі.

Розлади зору.Якщо спостерігається порушення зору або інший вплив на очі, слід негайно звернутися до офтальмолога.

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

Лабораторні дослідження.У пацієнтів, які отримували левофлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибно-позитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати тесту 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.

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

У зв'язку з можливістю ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, препарат протипоказано застосовувати вагітним та жінкам, які годують груддю.

Якщо під час лікування препаратом діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Левофлоксацин не зумовлює порушень фертильності або репродуктивної функції у щурів.

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

Такі небажані побічні реакції з боку нервової системи як запаморочення, сонливість, розлади зору і слуху порушують здатність концентрувати увагу і швидко реагувати, тому препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які керують транспортними засобами або працюють з механізмами, що вимагають підвищеної уваги.

### ***Спосіб застосування та дози:***

Препарат приймати 1 або 2 рази на добу незалежно від прийому їжі (можна приймати як разом з їдою, так і в інший час). Ковтати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Загальна доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Рекомендовано продовжувати лікування левофлоксацином протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженої мікробіологічними тестами відсутності збудників.

Стосовно дозування слід дотримуватись таких рекомендацій для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв

***Показання:***

Добова доза

Кількість прийомів на добу

Тривалість лікування

*Гострі синусити*

500 мг

1 раз

10-14 днів

*Загострення хронічного бронхіту*

250-500 мг

1 раз

7-10 днів

*Негоспітальні пневмонії*

500 мг

1-2 рази

7-14 днів

*Неускладнені інфекції сечостатевої системи*

250 мг

1 раз

3 дні

*Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит*

250 мг

1 раз

7-10 днів

*Інфекції шкіри та м'яких тканин*

250-500 мг

1-2 рази

7-14 днів

*Хронічний бактеріальний простатит*

500 мг

1 раз

28 днів

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

*Таблиця 4*

Кліренс креатиніну

Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)

50-20 мл/хв

250 мг/24 год

500 мг/24 год

500 мг/12 год

перша доза: 250 мг

наступні:

125 мг/24 години

перша доза: 500 мг

наступні:

250 мг/24 години

перша доза: 500 мг

наступні:

250 мг/12 години

19-10 мл/хв

перша доза: 250 мг

наступні:

125 мг/48 годин

перша доза: 500 мг

наступні:

125 мг/24 години

перша доза: 500 мг

наступні:

125 мг/12 годин

< 10 мл/хв, (а також при гемодіалізі та ХАПД\*)

перша доза: 250 мг

наступні:

125 мг/48 годин

перша доза: 500 мг

наступні:

125 мг/24 години

перша доза: 500 мг

наступні:

125мг/24 години

\*Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

Для пацієнтів із порушеною функцією печінки корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці та виводиться переважно через нирки.

Для пацієнтів літнього віку, якщо функція нирок не порушена, немає потреби корегувати дозу.

*Діти.*

Лефлок протипоказаний для лікування дітей через імовірність ушкодження суглобових хрящів.

### ***Передозування:***

Відповідно до результатів досліджень з вивчення токсичності препарату на тваринах або досліджень з вивчення клінічної фармакології, які виконувалися з використанням супратерапевтичних доз, найбільш важливими ознаками, на які можна очікувати після гострого передозування левофлоксацину, є симптоми з боку центральної нервової системи (ЦНС), такі як сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та судомний напад, а також подовження інтервалу QT і шлунково-кишкові реакції, такі як ерозії слизових оболонок.

У рамках досвіду застосування препарату у післяреєстраційному періоді у таких випадках спостерігалися ефекти з боку ЦНС, такі як стан сплутаності свідомості, судоми, галюцинації і тремор.

У випадку передозування необхідно застосовувати симптоматичне лікування. Беручи до уваги можливе подовження інтервалу QT, потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ. Для захисту слизової оболонки шлунка можна використовувати антациди. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз та хронічний амбулаторний перитонеальний діаліз, не ефективні для видалення левофлоксацину з організму. Специфічного антидоту до препарату не існує.

### ***Побічні реакції:***

- Інфекції та інвазії: грибкові інфекції, включаючи *Candida* (та проліферація інших резистентних мікроорганізмів), розвиток вторинних інфекцій.



- З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія.
- З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний та анафілактоїдний шок, ангіоневротичний набряк. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції іноді можуть виникати після прийому першої дози.
- Метаболічні порушення: анорексія, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, гіперглікемія, гіпоглікемічна кома.
- З боку психіки: безсоння, нервозність, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, ажитація, занепокоєність, нічні кошмари, аномальні сновидіння, психотичні реакції, включаючи галюцинації, параною, самодеструктивну поведінку, суїцидальну спрямованість мислення чи дій.
- З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, судоми, тремор, парестезії, сенсорна чи сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), включаючи агеvзію (втрата смаку), паросмія (порушення нюху), включаючи аносмію (відсутність нюху), дискінезія, екстапірамідні розлади, синкопе, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія.
- З боку органів зору: розлади зору, включаючи нечіткість зору, транзиторне порушення зору, тимчасову втрату зору.
- З боку органів слуху: вертиго, шум у вухах, порушення слуху, втрата слуху.
- З боку серцево-судинної системи: тахікардія; відчуття серцебиття; шлуночкова тахікардія, що може призводити до зупинки серця; шлуночкова аритмія; аритмія типу *torsade de pointes*, що може призводити до зупинки серця (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT); подовження інтервалу QT на електрокардіограмі; артеріальна гіпотензія; алергічний васкуліт.
- З боку системи дихання: бронхоспазм, диспное, задишка, алергічний пневмоніт.
- З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, здуття живота, запори, геморагічна діарея, що у дуже рідкісних випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт, панкреатит.
- З боку гепатобіліарної системи: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП), підвищення білірубіну крові, гепатит, жовтяниця та тяжкі порушення функції печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, іноді летальні, переважно у

пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

- З боку шкіри: висипання, свербіж, почервоніння шкіри, кропив'янка, гіпергідроз, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), синдром Стівенса-Джонсона, ексудативна мультиформна еритема, лейкоцитокластичний васкуліт, стоматит. Реакції з боку шкіри та слизових іноді можуть виникати навіть після прийому першої дози.
- З боку кістково-м'язової системи: ураження сухожиль, у тому числі тендиніт, розрив сухожилля (може виявитися протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахіллове сухожилля обох ніг), зв'язок, м'язів, артралгія, міалгія, м'язова слабкість, рабдоміоліз, артрит.
- З боку сечовивідної системи: підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, гостра ниркова недостатність (наприклад внаслідок інтерстиціального нефриту).
- Загальні розлади: астенія, пірексія; біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках).
- Інші: напади порфірії у пацієнтів, хворих на порфірію.

**Термін придатності:** 2 роки.

**Умови зберігання:**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка:**

По 5 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 10 контурних чарункових упаковок у пачці.

**Категорія відпуску:** За рецептом.

**Виробник:** Дарниця, Україна

Інструкція препарату представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні Лефлоку з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш особистий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!