

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЛЕВОФЛОКС ІНФУЗІЯ (LEVOFLOXACIN INFUSION)

Склад:

діюча речовина: левофлоксацин;

100 мл розчину містять левофлоксацину напівгідрат, еквівалентно левофлоксацину 500 мг;

допоміжні речовини: глюкоза безводна, динатрію едетат, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат призначати дорослим при лікуванні бактеріальних запальних процесів, спричинених бактеріями, чутливими до левофлоксацину: запалення легенів, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі, пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левофлоксацину або до інших хінолонів, до будь-якого компонента препарату; епілепсія; хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожилів після попереднього застосування хінолонів.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують внутрішньовенно, 1 - 2 рази на добу.

Розчин використовувати відразу після перфорації флакона (протягом 3-х годин).

Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Стосовно дозування слід дотримуватись наступних рекомендацій для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв:

Показання	Добова доза	Кількість введень на добу
Негоспітальні пневмонії	500 мг	1-2 рази
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів включно з пієлонефритом	250 мг*	1 раз
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг□□	1 раз
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг	1-2 рази

□ Слід розглядати доцільність збільшення дози у випадках тяжкої інфекції (це посилання стосується лише розчинів для інфузій).

□□ Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від початкового внутрішньовенного введення левофлоксацину до перорального застосування з тим самим дозуванням. Оскільки левофлоксацин виводиться переважно через нирки, для хворих із послабленою функцією нирок дозу слід зменшити.

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

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	250 мг/24 години	500 мг/24 години	500 мг/12 години
50-20 мл/хв	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 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/12 години
□10 мл/хв, (а також при гемодіалізі та ХАПД 1)	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/48 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/24 години

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

Дозування для пацієнтів з порушеннями функцій печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці.

Дозування для пацієнтів літнього віку. Якщо функції нирок не порушені, немає потреби у корекції дози. Розчин для внутрішньовенного введення левофлоксацину вводиться повільно, внутрішньовенно, шляхом краплинної інфузії. Тривалість введення 1 флакона левофлоксацину (100 мл розчину для внутрішньовенного введення з 500 мг левофлоксацину) повинна становити не менше 60 хвилин.

Відповідно до стану пацієнта, через кілька днів можливий перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому левофлоксацину з тим же дозуванням.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, рекомендується продовжувати лікування препаратом принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Побічні реакції.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, яка може спричинити підвищену схильність до крововиливів або кровотеч.

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

З боку метаболізму та харчування: анорексія, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на діабет (див. розділ «Особливості застосування»), гіперглікемія, гіпоглікемічна кома. Ознаками гіпоглікемії можуть бути підвищений апетит, нервовість, потіння, тремтіння кінцівок.

З боку психіки: безсоння, ажитація, сплутаність свідомості, нервовість, психотичні розлади (у т.ч. галюцинації, параноя), депресія, тривожність, неспокій, стани страху, патологічні сновидіння, нічні марення, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення/заклякнення, сонливість, тремор, дисгевзія, судоми, парестезія, периферична сенсорна або сенсомоторна нейропатія, знижене відчуття дотику; паросмія, включаючи аносмію, агевазія, дискінезія, екстрапірамідні розлади, інші порушення координації рухів також під час ходьби, 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: флебіт, гіпотензія, васкуліт, колапс.

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 може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт; панкреатит.

З боку гепатобілярної системи: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП), підвищення білірубіну, гепатит, жовтяниця та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, почервоніння шкіри, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз, ексудативна мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, реакції фоточутливості, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, лейкоцитопластичний васкуліт, стоматит. Такі реакції можуть з'явитися вже після першої дози та протягом кількох хвилин або годин після прийому.

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

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

Загальні розлади та стани у місці введення засобу: зміни у місці введення, включаючи почервоніння, біль; астенія, загальна слабкість; підвищення температури тіла; біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках); як і при застосуванні інших фторхінолонів, можливі напади порфірії у пацієнтів з порфірією.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, порушення/сплутаність свідомості, судомні напади, тремор, подовження інтервалу-QT чи посилення проявів інших побічних реакцій. У випадках передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ.

Лікування: симптоматичне. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність досліджень і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, препарат протипоказано призначати у період вагітності або годування груддю. Якщо під час лікування препаратом настала вагітність, про це слід повідомити лікаря.

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

Особливості застосування.

Хворим з вираженими порушеннями функцій нирок, а також з вираженим атеросклерозом судин головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу слід бути обережними при застосуванні препарату. Протягом усього курсу лікування необхідно контролювати функцію нирок і печінки.

При застосуванні препарату слід утримуватись від вживання алкоголю.

При дуже тяжкому перебігу запалення легенів, спричиненому пневмококами, левофлоксацин може не дати оптимального терапевтичного ефекту.

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

Тривалість введення

Рекомендована тривалість введення становить щонайменше 60 хвилин для 500 мг розчину для інфузій препарату Левофлокс Інфузія. Стосовно офлоксацину відомо, що під час інфузії можуть відзначатися тахікардія та тимчасове підвищення артеріального тиску. У рідкісних випадках може спостерігатися як наслідок різке зниження артеріального тиску, циркуляторний колапс. Якщо під час введення левофлоксацину (*l*-ізомеру офлоксацину) спостерігається виражене зниження артеріального тиску, введення слід негайно припинити.

Тендиніт і розрив сухожиль.

Рідко можуть траплятися випадки тендиніту. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля та може призвести до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди, тому необхідним є ретельне спостереження за такими пацієнтами при призначенні левофлоксацину. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо вони спостерігають симптоми появи тендиніту. При підозрі на тендиніт лікування левофлоксацином слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, спричинені Clostridium difficile.

Діарея, особливо тяжка, стійка або з домішками крові упродовж або після лікування левофлоксацином може бути симптомами хвороби, викликані *Clostridium difficile* найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. При підозрі на псевдомембранозний коліт левофлоксацин слід негайно відмінити і без затримки розпочати симптоматичне та специфічне лікування (наприклад, ванкомцином). При цьому протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Пацієнти зі схильністю до судом.

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і провокувати розвиток судом. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі.

Як і інші хінолони, препарат слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, наприклад, з уже існуючими 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 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку появи судом лікування левофлоксацином слід припинити.

Недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Пацієнти з латентною або розвинутою недостатністю активності глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази можуть мати схильність до гемолітичних реакцій, якщо їх лікують хінолоновими антибактеріальними препаратами, тому даним пацієнтам слід з обережністю застосовувати левофлоксацин.

Ниркова недостатність.

Левофлоксацин виводиться в основному нирками, тому для пацієнтів з нирковою недостатністю потрібна корекція дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Реакції гіперчутливості.

Левофлоксацин може час від часу викликати серйозні потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (у тому числі ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок), навіть після першого застосування. При виникненні реакцій гіперчутливості необхідно відмінити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

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 в крові.

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

Профілактика реакцій фоточутливості.

Під час лікування левофлоксацином повідомлялося про реакції фоточутливості.

З метою попередження виникнення реакцій фоточутливості пацієнтам, які приймають левофлоксацин, слід уникати сонячного опромінення та УФ – променів (лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій) через можливу фотосенсибілізацію під час прийому левофлоксацину або протягом 48 годин після припинення застосування левофлоксацину.

Пацієнтам, які застосовують антагоністи вітаміну К, слід контролювати показники згортання крові при одночасному прийомі левофлоксацину та антагоністів вітаміну К (варфарин) через потенційний ризик збільшення показників згортання крові (протромбіновий час/МНВ) та/або кровотечі.

Психотичні реакції.

У пацієнтів, які отримували хіноліни, включаючи левофлоксацин, повідомлялося про виникнення психотичних реакцій. Дуже рідко вони призводили до суїцидальних думок та самодеструктивної

поведінки – іноді навіть після прийому єдиної дози левофлоксацину. У випадку, якщо у пацієнта виникають ці реакції, застосування 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.

При прийомі фторхінолонів повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT. Слід дотримуватися обережності при прийомі фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, у пацієнтів з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT:

- синдромі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT;
- при одночасному застосуванні лікарських засобів, що подовжують інтервал QT (в тому числі антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби);
- при порушенні балансу електролітів (в т.ч. гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- при захворюваннях серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку більш чутливі до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. Тому застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, цій групі пацієнтів слід з обережністю.

Периферична нейропатія.

Повідомлялося про випадки сенсорної чи 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 незворотного стану.

Опіати

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

Гепатобіліарні розлади.

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про випадки некрозу печінки аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, 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, темна сеча, свербіж чи болі у ділянці живота.

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

При застосуванні Левофлоксу Інфузії слід утримуватися від керування транспортом і виконання потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги та швидкості реакції, враховуючи можливість розвитку побічної реакції з боку нервової системи (запаморочення, залякнення, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху, також під час ходьби). Загальмованість реакцій посилюється у разі вживання алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Теофілін, фенбуфен чи подібні нестероїдні протизапальні препарати

Можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими речовинами, що зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену приблизно на 13 % вища, ніж при прийомі лише левофлоксацину.

Пробенецид і циметидин

Пробенецид і циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності пробенециду на 34 %, а циметидину – на 24 %. Завдяки цьому обидва препарати здатні блокувати канальцеву екскрецію левофлоксацину.

Циклоспорин: період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при введенні його одночасно з левофлоксацином.

Антагоністи вітаміну К: при одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К, наприклад – варфарин, підвищуються коагуляційні тести (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення) та/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це пацієнтам, які одержують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції.

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT

Левофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що подовжують інтервал QT (у т.ч. антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби).

Левофлоксацин не впливає на фармакокінетику теофіліну, який переважно метаболізується з допомогою CYP1A2, тому можна вважати, що левофлоксацин не є інгібітором CYP1A2.

Інша інформація

На фармакокінетику левофлоксацину не відзначається ніякого клінічно значущого впливу при застосуванні левофлоксацину разом з наступними лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

При одночасному застосуванні із глюкокортикоїдами підвищується ризик розвитку розриву сухожилля.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV.

Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові (C_{max}) або площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальною інгібуючою (подавляючою) концентрацією (МІК (МПК)).

Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах *gyr-A*. *In vitro* існує перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами.

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

Клінічні граничні значення МІК EUCAST для левофлоксацину (20.06.2006):

Патоген	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> ²	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Граничні значення, не пов'язані з видами ³	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<p>¹Граничне значення МІК між чутливими та помірно чутливими штамми було збільшено з 1 до 2 з метою стримування росту диких штамів цього мікроорганізму, що демонструють варіабельність даного параметра. Граничні значення стосуються терапії високих доз.</p> <p>²Штами з величинами МІК вищими граничного значення між чутливими та помірно чутливими 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.</p> <p>³ Граничні значення МІК, не пов'язані з видами, були визначені переважно за</p>		

даними фармакокінетики/фармакодинаміки, та є незалежними від розподілу МІК певних видів. Граничні значення МІК використовуються лише для видів, яким не було визначено конкретне для виду граничне 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).

Рекомендовані CLSI (Інститутом Клінічних та Лабораторних Стандартів, раніше NCCLS) граничні значення МІК для левофлоксацину, що виділяють чутливі від помірно чутливих організмів, та помірно чутливі від резистентних організмів, представлено у нижче наведеній таблиці, для тестування МІК (мкг/мл) чи диско-дифузного методу (діаметр зони [мм] з використанням диска з левофлоксацином 5 мкг). Рекомендовані CLSI граничні значення МІК та диско-дифузного методу для левофлоксацину (M100-S17, 2007):

Патоген	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Не <i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мкг/мл ≥ 19 мм	≥ 4 мкг/мл ≤ 15 мм
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> ¹	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Бета-гемолітичний <i>Streptococcus</i>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм

¹ Відсутність або рідкісне поширення резистентних штамів попередньо виключає визначення будь-яких категорій результатів, інших, ніж «чутливі». Для штамів, що дають результати, які свідчать про «нечутливу» категорію, ідентифікація організмів та результати тестів на антимікробну чутливість повинні бути підтверджені довідковою лабораторією, використовуючи еталонний метод розведень CLSI.

Антибактеріальний спектр

Поширеність резистентності для вибраних видів може варіюватися географічно та з часом. 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 препарату, щонайменше при деяких типах інфекцій, є сумнівною.

Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії

*Staphylococcus aureus** метицилін-чутливий, *Staphylococcus saprophyticus*
Streptococci група C і G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**,
*Streptococcus pyogenes**

Аеробні грамнегативні бактерії

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

Анаеробні бактерії

Peptostreptococcus

Інші

*Chlamydophila pneumoniae**, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamidia 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,
Staphylococcus coagulase 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 thetaiotaomicron***, *Bacteroides vulgatus***
*Clostridium difficile***.

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

* *природна помірна чутливість.

Інші дані

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

Фармакокінетика.

Абсорбція

Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування.

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

Розподіл

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумуляційний ефект багаторазового застосування левофлоксацину у дозі 500 мг 1 раз на добу 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 міхура

Максимальні концентрації левофлоксацину 4,0-6,7 мкг/мл у вміст міхура досягалися через 2-4 години після застосування препарату протягом 3 днів застосування у дозах 500 мг 1 раз 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

Середня концентрація у сечі через 8-12 годин після однократного прийому перорально дози 150 мг або 300 мг або 500 мг левофлоксацину становила 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

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 хоральної структури.

Виведення

Після 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 (пероральний та внутрішньовенний шляхи введення) є взаємозамінними.

Лінійність

Левофлоксацин має лінійну фармакокінетику у діапазоні 50-600 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:

Кліренс креатиніну (мл /хв)	< 20	20-49	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 відмінності

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

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий жовтого або зеленувато-жовтого кольору розчин.

Несумісність.

Розчин не слід змішувати з гепарином або лужними розчинами (наприклад, гідрокарбонатом натрію), з іншими лікарськими засобами.

Змішування з розчинами для інфузій

Розчин для інфузій Левофлекс Інфузія сумісний з наступними розчинами для інфузій: 0,9 % розчин хлориду натрію, 5 % моногідрат глюкози, 2,5 % декстроза у розчині Рінгера, багатокомпонентні розчини для парентерального харчування (амінокислоти, вуглеводи, електроліти).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 100 мл у пластиковому флаконі, у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАРЕНТЕРАЛС (ІНДІЯ) ЛТД, Індія /
ANLCON PARENTERALS (INDIA) LTD, India.

АЛКОН

Місцезнаходження.

СП-918, Фейз-ІІІ, Індустріальний район, Бхіваді (Раджастан), 301019, Індія /
SP-918, Phase-III, Industrial Area, Bhiwadi (Rajasthan), 301019, India.