

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25/06/2015 № 382
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14416/01/01
№ UA/14416/01/02

Зміни внесено
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
06.04.2016 № 320

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АБИФЛОКС®
(ABYFLOX®)

Склад:

діюча речовина: levofloxacin;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить левофлоксацину гемігідрату еквівалентно левофлоксацину 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна (PH 101), гідроксипропілметилцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна (PH 102), магнію стеарат; покриття OraDry®03B84851: гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 400, тальк, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Левофлоксацин. Код АТХ J01M A12.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції легкого або помірного ступеня тяжкості у дорослих, спричинені мікроорганізмами, чутливими до левофлоксацину: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, негоспітальна пневмонія, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

Противоказання.

Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів або до будь-якого компонента препарату; епілепсія; побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів.

Спосіб застосування та дози.

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

Таблетки слід ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Приймати їх можна як разом з їжею, так і в інший час.

Таблиця 1

Дозування для дорослих пацієнтів із нормальною функцією нирок (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	500-1000 мг	1-2 рази	7-14 днів
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів	250 мг	1 раз	3 дні
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг	1 раз	28 днів
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у т.ч. пієлонефрит	250 мг	1 раз	7-10 днів
Інфекції шкіри м'яких тканин	250-1000 мг	1-2 рази	7-14 днів

Таблиця 2

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

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	250 мг/24 години	500 мг/24 години	500 мг/12 годин
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 годин
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 ¹)	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/24 години

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

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці та виводиться переважно нирками.

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

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: мікози (та проліферація інших резистентних мікроорганізмів).

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

З боку імунної системи: анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»), підвищена чутливість (гіперчутливість) (див. розділ «Особливості застосування»). Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після прийому першої дози.

Метаболічні порушення: анорексія, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на діабет (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку психіки: безсоння, нервовість, психотичні розлади, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, ажитація, занепокоєність, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, судоми, тремор, парестезія, сенсорна чи сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), включаючи агевзію (втрату смаку), паросмія (порушення нюху), включаючи аносмію (відсутність нюху).

З боку органів зору: зорові порушення.

З боку органів слуху: вертиго, порушення слуху, дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, артеріальна гіпотензія, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Особливості застосування») («Подовження інтервалу QT» та розділ «Передозування»).

З боку дихальної системи: бронхоспазм, диспное, алергічний пневмоніт.

З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, здуття живота, запори, геморагічна діарея, що у рідкісних випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужної фосфатази, ГГТП), підвищення білірубіну крові, гепатит, жовтяниця та тяжке ураження печінки, включаючи гостру печінкову недостатність, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, уртикарія, ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), синдром Стівенса-Джонсона, ексудативна мультиформна еритема, гіпергідроз.

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

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: ураження сухожилів (див. розділ «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт) (наприклад ахіллового сухожилля); артралгія; міалгія; розрив сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»). Ця небажана побічна дія може виявитися протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахіллове сухожилля обох ніг. Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію gravis; ураження мускулатури (рабдоміоліз).

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

Загальні розлади: астенія, пірексія, біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках).

Серед інших небажаних побічних ефектів, що асоціюються з прийомом фторхінолону, такі: екстрапірамідні симптоми та інші порушення координації рухів, гіперсенситивний васкуліт, напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

Передозування.

Найважливіші передбачувані симптоми передозування препарату стосуються центральної нервової системи (запаморочення, порушення свідомості та судомні напади); реакції з боку шлунково-кишкової системи, такі як нудота та ерозія слизових оболонок. При застосуванні доз, вищих за терапевтичні, відбувається подовження QT-інтервалу. У разі передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ.

Лікування: терапія симптоматична. У разі гострого передозування призначають промивання шлунка. Для захисту слизової шлунка застосовують антацидні засоби. 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 протипоказаний у період вагітності або годування груддю. Якщо під час лікування препаратом діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Діти.

Застосування препарату протипоказано дітям (вік до 18 років), оскільки не виключено ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування.

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

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

Тендиніт та розриви сухожилля

Рідко можливі випадки тендиніту, найчастіше – ахіллового сухожилля, аж до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди. Тому необхідне ретельне спостереження за такими пацієнтами, якщо їм призначають левофлоксацин. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо у них з'явилися симптоми тендиніту. При підозрі на тендиніт терапію препаратом потрібно негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад забезпечити іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, спричинені Clostridium difficile

Діарея, особливо у тяжких випадках, персистувальна та/або геморагічна, під час чи після лікування препаратом може бути симптомом хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найбільш тяжкою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити застосування препарату, а пацієнтів необхідно терміново лікувати підтримувальними засобами, також може потребуватися специфічна терапія (наприклад пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.

Пацієнти, схильні до судом

Препарат протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Як і у випадку з іншими хінолонами, левофлоксацин слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, зокрема пацієнтам з попередніми ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами чи препаратами, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), наприклад теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі появи судом лікування левофлоксацином необхідно припинити.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Пацієнти з латентними чи наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази схильні до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами групи хінолонів і тому левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти з нирковою недостатністю

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

Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості)

Левофлоксацин може час від часу спричиняти серйозні, потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (наприклад ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку) після застосування початкової дози (див. розділ «Побічні реакції»). У такому разі пацієнтам слід негайно припинити лікування і звернутися до лікаря.

Гіпоглікемія

Як і при застосуванні будь-яких хінолонів, повідомлялося про випадки гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію гіпоглікемічними засобами перорально (наприклад глібенкламідом) чи інсуліном. Рекомендується ретельне спостереження за рівнями глюкози в крові у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Побічні реакції»).

Профілактика фотосенсибілізації

Хоча фотосенсибілізація виникає дуже рідко при прийомі левофлоксацину, з метою її уникнення пацієнтам не рекомендується без особливої потреби піддаватися дії сильних сонячних променів чи штучного УФ-випромінювання (наприклад, ламп штучного ультрафіолетового випромінювання, солярію).

Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К

У зв'язку з можливим збільшенням показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали левофлоксацин у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад варфарином), слід спостерігати за показниками коагуляційних тестів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психотичні реакції

Відомо про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлоксацин. У рідкісних випадках такі реакції прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, іноді навіть після прийому однієї дози левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). У разі, якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами та пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (таких як протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- літній вік;
- хвороба серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія) (див. розділи «Спосіб застосування та дози» («Пацієнти літнього віку»), «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Периферична нейропатія

Відомо про сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію, що може виникати раптово, у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення необоротного стану.

Опіати

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

Гепатобіліарні порушення

Відомо про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожувала життю, при прийомі 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

симптоми хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, чорна сеча, свербіж або біль у ділянці живота.

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

Пацієнтам, які керують транспортними засобами, працюють з машинами та механізмами, слід врахувати можливі небажані реакції з боку нервової системи (запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху, у т. ч. під час ходьби).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на препарат

Солі заліза, антациди, що містять магній та алюміній

Всмоктування левофлоксацину значно зменшується, коли одночасно з таблетками левофлоксацину приймати солі заліза та антациди, що містять магній чи алюміній. Препарат слід приймати не менш ніж за 2 години до чи через 2 години після прийому препаратів, що містять двовалентні чи тривалентні катіони, такі як солі заліза чи антациди, що містять магній чи алюміній (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Не виявлено взаємодії з карбонатом кальцію.

Сукральфат

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

Теофілін, фенбуфен або інші подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби

Не виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими лікарськими засобами, які зменшують судомний поріг. Відомо, що концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену приблизно на 13 % вища, 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 пояснюється тим, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Слід з обережністю застосовувати левофлоксацин одночасно з лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо пацієнтам з нирковою недостатністю.

Інші лікарські засоби

На фармакокінетику левофлоксацину при одночасному з ним застосуванні не виявляють клінічно значущого впливу карбонат кальцію, дигоксин, глібенкламід, ранітидин.

Вплив препарату на інші лікарські засоби

Циклоспорин

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

Антагоністи вітаміну К

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

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT

Левофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, відомі своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад

протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти та макроліди) (див. розділ «Особливості застосування» («Подовження інтервалу QT»)).

Інші форми взаємодії

Прийом їжі

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Як антибактеріальний препарат із 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 кривою «концентрація-час» (AUC) та мінімальної інгібуючої (пригнічувальної) концентрації (МІК (МПК)).

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

Зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами антибактеріальних засобів, що пояснюється механізмом дії.

Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) граничні значення МІК левофлоксацину, що відділяють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлені у таблиці 3 тестування МІК (мг/л).

Таблиця 3

Клінічні граничні значення МІК 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
Межові значення, не пов'язані з видами ³	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

¹ Граничне 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 демонструє варіабельність зазначеного параметра. Граничні значення стосуються терапії високих доз.

² Штами з величинами МІК, вищими від граничного значення між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамми, є дуже рідкісними або про них ще не повідомлялося. Тести на ідентифікацію та протимікробну чутливість на будь-якому такому ізоляті слід повторити, і, якщо результат буде підтверджено, надіслати ізолят у довідкову лабораторію.

³ Граничні значення МІК, не пов'язані з видами, були визначені переважно за 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 межове значення, та не використовуються для видів, де не рекомендується тестування на чутливість чи для яких існує недостатньо доказів щодо сумнівних видів (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамнегативні анаероби).

Рекомендовані CLSI (Інститутом клінічних та лабораторних стандартів, раніше – NCCLS) граничні значення МІК левофлоксацину, що відділяють чутливі від проміжно чутливих організмів та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлено у таблиці 4 для тестування МІК (мкг/мл) чи диско-дифузного методу (діаметр зони [мм] з використанням диску з левофлоксацином 5 мкг).

Рекомендовані CLSI граничні значення МІК та диско-дифузного методу 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>	≤ 2 мкг/мл	
<i>M. catarrhalis</i> ¹	≥ 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 чи 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 протимікробну чутливість повинні бути підтвержені довідковою лабораторією з використанням еталонного методу розведень CLSI.

Антибактеріальний спектр

Поширеність резистентності для вибраних видів може варіювати 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 агента щонайменше при деяких типах інфекцій є сумнівною.

Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії

*Staphylococcus aureus** метицилінчутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, група C і G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**

Аеробні грамнегативні бактерії

*Burkholderia cepacia****, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae**, *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* метицилінрезистентний, *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 thetaiotamicron*** , *Bacteroides vulgatus*** , *Clostridium difficile***

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

** Природна проміжна чутливість.

Інші дані

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

Фармакокінетика.

Абсорбція

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

Їжа майже не впливає на всмоктування левофлоксацину.

Розподіл

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумулятивний ефект при багаторазовому застосуванні левофлоксацину у дозі 500 мг 1 раз на добу практично відсутній. Існує незначний, але передбачуваний кумулятивний 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 легень (БСТЛ)

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

Проникнення у тканини легень

Максимальна концентрація левофлоксацину у тканинах легень після застосування 500 мг перорально становить приблизно 11,3 мкг/г та досягається через 4-6 годин після застосування препарату. Концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові.

Проникнення у вміст міхура

Максимальна концентрація левофлоксацину 4-6,7 мкг/мл у вмісті міхура досягається через 2-4 години після прийому препарату протягом 3 днів застосування у дозах 500 мг 1 раз або 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 досягають 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г та 2,0 мкг/г відповідно через 2 години, 6 годин та 24 години; середній коефіцієнт концентрацій простата/плазма становить 1,84.

Концентрація у сечі

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

Біотрансформація

Левофлоксацин метаболізується 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 нирками (понад 85 % введеної дози).

Немає суттєвої різниці у фармакокінетиці левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування, що свідчить про те, що ці шляхи (пероральний та внутрішньовенний) 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 таблиці 5.

Таблиця 5

Кліренс креатиніну (мл/хв)	< 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 відмінності

Відомо, що 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 є клінічно значущими.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг: рожеві двоопуклі таблетки, які мають форму капсули, вкриті плівковою оболонкою, з лінією розлому з одного боку таблетки, з відтиском «1» по один бік і «5» по інший бік лінії розлому та відтиском «Т» на іншому боці таблетки.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг: рожеві двоопуклі таблетки, які мають форму капсули, вкриті плівковою оболонкою, з лінією розлому з одного боку таблетки, з відтиском «1» по один бік і «4» по інший бік лінії розлому та відтиском «Т» на іншому боці таблетки.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ауробіндо Фарма Лімітед.

Місцезнаходження.

Юніт VII, Су. № 411/Р; 425/Р; 434/Р; 435/Р та 458/Р, Плот № S1 (парт), Спеціальна економічна зона (Фарма), АРПС Грін Індастріел Парк, Полепаллі Віладж, Дждечела Мандал, Андхра-Прадеш, 509302, Індія.

Дата останнього перегляду. 06.04.2016.