

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛОКСОФ**  
**(LOXOF)**

**Склад:**

діюча речовина: levofloxacin;

100 мл розчину містять левофлоксацину 500 мг;

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

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Код АТС J01M A12.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами.

1. Негоспітальна пневмонія.
2. Ускладнені інфекції сечовивідного тракту, пієлонефрит.
3. Інфекції шкіри та м'яких тканин.
4. Хронічний бактеріальний простатит.

**Противоказання.**

Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або до будь-якого інгредієнта препарату. Епілепсія. Ушкодження сухожилля, пов'язане з прийомом фторхінолонів. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 18 років.

**Спосіб застосування та дози.**

Розчин Локсоф необхідно вводити шляхом повільної внутрішньовенної інфузії 1 - 2 рази на день. Доза залежить від виду і тяжкості інфекції та від чутливості збудника. Звичайно після декількох днів лікування, якщо стан пацієнта дозволяє, можна перевести хворого з початкового внутрішньовенного введення на пероральне приймання (таблетки левофлоксацину 250 мг або 500 мг). Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і має становити не більше 14 днів. Введення препарату необхідно продовжувати не менш ніж 48 - 72 годин після зникнення клінічних ознак інфекції. Локсоф розчин для інфузій призначений тільки для повільного внутрішньовенного введення; його застосовують 1 - 2 рази на день. Тривалість введення не повинна бути менше 30 хв для дози 250 мг або 60 хв для дози 500 мг.

Дозування у пацієнтів з нормальною функцією нирок (тобто  $CL_{CR} > 50$  мл/хв)

Показання	Добова дозова схема (з урахуванням маси тіла хворого)
Негоспітальна пневмонія	500 мг 1 - 2 рази на день, 7 - 14 днів
Ускладнені інфекції сечового тракту, включаючи пієлонефрит	250 <sup>1</sup> мг 1 раз на день, 7 - 10 днів
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг 1 раз на день, 7 - 10 днів
Інфекції шкіри та м'яких тканин	500 мг 2 рази на день, 7 - 14 днів

<sup>1</sup> У разі тяжкої інфекції варто розглянути можливість підвищення дози.

Дозування у пацієнтів з порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну  $\leq 50$  мл/хв)

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції)		
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
-------------------------------------------------	-----------------------------------------------	------------------------------------------------	------------------------------------------------

<sup>1</sup> Додаткових доз після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу не потрібно.

Для пацієнтів із порушеною функцією печінки корекція дози препарату не потрібна, оскільки левофлоксацин метаболізується печінкою у незначній мірі та екскретується в основному нирками. Для пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна.

При послідовних інфузіях Локсофу та інших лікарських засобів не можна вводити їх в одну вену.

Після розкриття флакона залишки препарату слід утилізувати.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції оцінювалися за частотою виникнення: дуже часто – більш ніж 10 %, часто – від 1 до 10 %, іноді – від 0,1 до 1 %, рідко – від 0,01 до 0,1 %, дуже рідко – менше ніж 0,01 %; поодинокі випадки.

*Алергічні реакції:* іноді – свербіж, висипи; рідко – кропив'янка, бронхоспазм/задишка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, артеріальна гіпотензія, анафілактичний шок, фотосенсибілізація; поодинокі випадки – тяжкі бульозні висипи, такі як синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексудативна мультиформна еритема.

Такі реакції іноді можуть спостерігатися навіть після першої дози протягом кількох хвилин або годин після застосування.

*З боку травного тракту, метаболізм:* часто – нудота, діарея; іноді – анорексія, блювання, абдомінальний біль, диспепсія; рідко – діарея з домішками крові, що у поодиноких випадках може вказувати на ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт; дуже рідко – гіпоглікемія, особливо у хворих на цукровий діабет.

*З боку центральної нервової системи:* іноді – головний біль, запаморочення / вертиго, сонливість, безсоння; рідко – парестезія, тремор, сплутаність свідомості, судоми, тривожність, депресія, психотичні реакції, ажитація; дуже рідко – гіпостезія, зорові та слухові розлади, порушення смаку та сприйняття запахів, галюцинації, схильність до суїциду.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко – тахікардія, артеріальна гіпотензія; дуже рідко – анафілактичний шок; поодинокі випадки – пролонгація QT-інтервалу.

*З боку скелетно-м'язової системи:* рідко – артралгія, міалгія, пошкодження сухожилля, включаючи тендіт (наприклад, ахілове сухожилля); дуже рідко – розрив сухожилля (наприклад, ахілового); цей небажаний ефект може спостерігатися в межах 48 годин від початку лікування; двобічна м'язова слабкість, особливо небезпечна для пацієнтів зі злоякісною міастенією; в поодиноких випадках – рабдоміоліз.

*З боку печінки, нирок:* часто – підвищення рівня печінкових ферментів (наприклад, АЛТ/АСТ); нечасто – підвищення білірубіну, підвищення рівня креатиніну в сироватці; дуже рідко – реакції з боку печінки, такі як гепатит; гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту).

*З боку системи крові:* іноді – еозинофілія, лейкопенія; рідко – нейтропенія, тромбоцитопенія; дуже рідко – агранулоцитоз; поодинокі випадки – гемолітична анемія, панцитопенія.

*Інші:* часто – біль, почервоніння у місці введення та флебіт; іноді – астенія, кандидоз, надмірне розмноження інших резистентних мікроорганізмів; дуже рідко – алергічний пневмоніт, пропасниця. Іншими небажаними ефектами, які асоціювалися із введенням фторхінолонів, можуть бути екстрапірамідні симптоми та інші розлади м'язової системи, алергічний васкуліт, напади порфірії у пацієнтів із порфірією.

### **Передозування.**

*Симптоми:* сплутана свідомість, запаморочення, порушення свідомості та судомні напади, пролонгація інтервалу QT.

*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.

### **Особливості застосування.**

При нозокоміальних інфекціях, спричинених *Ps. aeruginosa* і при тяжких випадках пневмококової пневмонії може знадобитися комбінована терапія. Необхідно дотримуватися рекомендованої швидкості введення розчину для інфузій – не менше 30 хв для дози 250 мг та 60 хв для дози 500 мг. Якщо під час проведення інфузії відмічається немотивоване зниження артеріального тиску, введення препарату необхідно негайно припинити.

У поодиноких випадках у пацієнтів може виникати тендиніт. Найчастіше тендиніт вражає ахілове сухожилля та може призводити до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля підвищується у людей літнього віку та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди. Тому необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами, які застосовують левофлоксацин. Пацієнти з симптомами тендиніту перед початком лікування повинні проконсультуватися з лікарем. Якщо підозрюється тендиніт, лікування препаратом варто негайно припинити та почати відповідне лікування ураженого сухожилля (наприклад, шляхом іммобілізації).

Діарея, особливо тяжка, персистуюча та/або з домішками крові під час або після лікування препаратом може свідчити про хворобу, асоційовану з *Clostridium difficile* найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо підозрюється псевдомембранозний коліт, терапію препаратом варто негайно відмінити та без зволікання розпочати симптоматичне та специфічне лікування (наприклад, ванкоміцином). У цій клінічній ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику. Локсоф розчин для інфузій, як і інші хінолони, протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі, повинен застосовуватися з обережністю пацієнтами зі схильністю до судом, із ураженнями центральної нервової системи.

Одночасне лікування фенбуфеном та подібними нестероїдними протизапальними препаратами або препаратами, які знижують церебральний судомний поріг, такими як теофілін, також вимагає обережності. Пацієнти з латентною або розвинутою недостатністю активності глюкозо-6-фосфат дегідрогенази можуть мати схильність до гемолітичних реакцій, якщо їх лікують хінолоновими антибактеріальними препаратами. Тому левофлоксацин у них варто застосовувати з обережністю. Хоча фотосенсибілізація зустрічається дуже рідко при застосуванні левофлоксацину, пацієнтам рекомендується уникати УФ-опромінення з метою запобігання фотосенсибілізації.

У випадку розвитку психотичних реакцій при прийомі хінолонів, в тому числі левофлоксацину, препарат варто відмінити та вдатися до відповідних заходів. З обережністю призначати Локсоф пацієнтам із психічними порушеннями або пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

1 мл розчину препарату містить 50 мг (тобто 5 г/100 мл) глюкози. Це варто враховувати у пацієнтів, хворих на цукровий діабет або з іншими станами, які асоціюються з порушеннями толерантності до вуглеводів.

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

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

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

*Теофілін, фенбуфен або подібні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ):* левофлоксацин не виявив будь-яких фармакокінетичних взаємодій з теофіліном в одному клінічному дослідженні. Помітне зниження церебрального судомного порогу може спостерігатися при введенні хінолонів одночасно з теофіліном, НПЗЗ або іншими препаратами, які знижують судомний поріг.

*Пробенецид і циметидин:* пробенецид і циметидин виявляють статистично достовірний вплив на елімінацію левофлоксацину; нирковий кліренс левофлоксацину знижувався циметидином (24 %) і пробенецидом (34 %). З обережністю слід вводити левофлоксацин одночасно з препаратами, які впливають на секрецію ниркових каналців (пробенецид і циметидин), особливо пацієнтам із порушеною функцією нирок.

*Циклоспорин:* період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 %, коли він вводиться одночасно з левофлоксацином.

*Антагоністи вітаміну К:* внаслідок можливого виникнення кровотечі у пацієнтів, які приймають левофлоксацин у комбінації з будь-яким антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), коагуляційні тести повинні контролюватися, якщо ці препарати застосовуються одночасно.

Фармакокінетика левофлоксацину не змінювалася при сумісному введенні разом із такими препаратами: кальцію карбонатом, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином, варфарином.

### Фармакологічні властивості.

**Фармакодинаміка.** Левофлоксацин, як і інші фторовані хінолони, блокує бактеріальну ДНК-гіразу, внаслідок чого порушує функцію ДНК бактерій. Локсоф активний відносно грампозитивних та грамнегативних патогенних мікроорганізмів, включаючи штами, резистентні до пеніцилінів, цефалоспоринів та/або аміноглікозидів. Розвиток резистентності може значно впливати на чутливість до препарату саме місцевих штамів, таким чином, бажано при призначенні препарату враховувати цю інформацію, особливо у випадку лікування тяжких інфекцій. Локсоф має широкий спектр дії щодо мікроорганізмів:

#### чутливі мікроорганізми:

аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Enterococcus faecalis*<sup>1</sup>, *Staphylococcus aureus*<sup>1 methi-S</sup>, *Staphylococcus* коагулазонегативний метицилінчутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* *grynn* C u G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*<sup>1 peni-I/S/R</sup>, *Streptococcus pyogenes*<sup>1</sup>;

аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Acinetobacter baumannii*<sup>1</sup>, *Citrobacter freundii*<sup>1</sup>, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*<sup>1</sup>, *Escherichia coli*<sup>1</sup>, *Haemophilus influenzae*<sup>1 ampi-S/R</sup>, *Haemophilus parainfluenzae*<sup>1</sup>, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*<sup>1</sup>, *Moraxella catarrhalis*<sup>1 β+/β-</sup>, *Moraxella morgani*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*<sup>1</sup>, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1</sup>, *Serratia marcescens*,

анаеробні мікроорганізми: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*,

інші мікроорганізми: *Chlamydia pneumoniae*<sup>1</sup>, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*<sup>1</sup>, *Mycoplasma pneumoniae*<sup>1</sup>, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

#### мікроорганізми з помірною чутливістю:

аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Burkholderia cepacia*;

анаеробні мікроорганізми: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium difficile*,

резистентні: *Staphylococcus aureus*<sup>1 methi-R</sup>, *Staphylococcus* коагулазонегативний метицилінчутливий. (1 Клінічна ефективність доведена в клінічних випробуваннях).

При нозокоміальних інфекціях, спричинених *Ps. aeruginosa*, може знадобитися комбінована терапія.

**Фармакокінетика.** Немає суттєвої різниці у фармакокінетиці левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення.

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

**Розподіл.** Приблизно 30 - 40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки. Кумуляційний ефект левофлоксацину при застосуванні терапевтичних доз практично відсутній.

#### Метаболізм.

Левофлоксацин метаболізується в дуже незначній мірі, метаболітами є дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти складають менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею.

**Виведення.** Після внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми відносно повільно (період напіввиведення становить 6 - 8 годин), в основному, нирками (понад 85 % введеної дози).

#### Пацієнти з нирковою недостатністю.

У пацієнтів з порушеною функцією нирок фармакокінетика левофлоксацину змінюється – ниркова елімінація і кліренс знижуються, а період напіввиведення із плазми подовжується:

кліренс креатиніну, мл/хв.	< 20	20 - 40	50 - 80
кліренс реальний, мл/хв.	13	26	57
період напіввиведення, години	35	27	9.

#### Пацієнти літнього віку.

Суттєвих відмінностей у фармакокінетиці левофлоксацину у молодих і літніх пацієнтів не спостерігається, окрім розходжень у кліренсі креатиніну.

**Фармацевтичні характеристики:**

**основні фізико-хімічні властивості:** прозора, жовта або зеленкувато-жовта рідина.

**Несумісність.**

Дані щодо сумісності розчину для інфузій Локсофу з іншими розчинами для інфузій обмежені.

**Термін придатності.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати!

**Упаковка.**

По 100 мл у флаконі № 1 у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Ранбаксі Лабораторіс Лімітед.

**Місцезнаходження.**

Plot No.90 to 92, A81, A82, AB, Neminagar, Gandhi Path, Jaipur, Rajasthan, India.