

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ЛЕВОФАСТ**  
**(LEVOFAST)**

**Склад:**

*діюча речовина:* левофлоксацин;

1 флакон містить левофлоксацину гемігідрату еквівалентно левофлоксацину 500 мг;

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

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

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

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, пієлонефрит;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- хронічний бактеріальний простатит.

**Противоказання.**

Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або до будь-якого інгредієнта препарату. Епілепсія. Скарги на ушкодження сухожилля, пов'язане з попереднім прийомом фторхінолонів.

**Спосіб застосування та дози.**

Розчин левофлоксацину вводять внутрішньовенно шляхом краплинної інфузії 1-2 рази на добу. Тривалість введення 1 флакона левофлоксацину (100 мл розчину для внутрішньовенного введення з 500 мг левофлоксацину) повинна становити не менше 60 хвилин. Доза залежить від виду і тяжкості інфекції. Зазвичай після декількох днів лікування, якщо стан пацієнта дозволяє, можна перевести хворого з початкового внутрішньовенного введення на пероральне застосування левофлоксацину. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Введення препарату необхідно продовжувати не менше ніж 48 - 72 години після зникнення клінічних ознак інфекції.

Розчин використовують відразу після перфорації флакона (протягом 3-х годин). Стосовно дозування для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв слід дотримуватись наступних рекомендацій:

Показання	Добова доза	Кількість введень на добу	Тривалість лікування
Негоспітальна пневмонія	500 мг	1 - 2 рази	7 - 14 днів
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит	250 мг*	1 раз	7 - 10 днів
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг**	1 раз	7 - 10 днів
Інфекції шкіри та м'яких тканин	500 мг***	1 - 2 рази	7 - 14 днів

\* У разі тяжкої інфекції слід розглянути можливість підвищення дози.

\*\* Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливий перехід від початкового внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим самим дозуванням.

\*\*\* У комбінації з антибіотиками з дією на анаеробні збудники.

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, для хворих з порушеною функцією нирок дозу потрібно зменшити. Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну дорівнює або менше 50 мл/хв:

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	250 мг/24 год	500 мг/24 год	500 мг/12 год
50 - 20 мл/хв	перша доза – 250 мг; наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг; наступні – 250 мг/24 год	перша доза – 500 мг; наступні – 250 мг/12 год
19 - 10 мл/хв	перша доза – 250 мг; наступні – 125 мг/48 год	перша доза – 500 мг; наступні – 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг; наступні: 125 мг/12 год
< 10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД)	перша доза – 250 мг; наступні – 125 мг/48 год	перша доза – 500 мг; наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг; наступні – 125 мг/24 год

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

з порушеною функцією печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується в печінці.

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

#### Змішування з іншими розчинами для інфузій.

Розчин для інфузій Левофаст 500 мг/100 мл сумісний з такими 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).

#### **Побічні реакції.**

Побічні реакції описано відповідно до класів систем органів MedRA, наведених нижче.

Частотність визначається, виходячи з такого умовного позначення: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ), дуже рідко ( $\leq 1/10000$ ), невідомо (не можна оцінити, виходячи з наявних даних).

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

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* нечасто – лейкопенія, еозинофілія; рідко – тромбоцитопенія, нейтропенія; дуже рідко – агранулоцитоз; невідомо – панцитопенія, гемолітична анемія.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»).

Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після прийому першої дози. Невідомо – підвищена чутливість (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку травної системи, метаболізм:* часто – діарея, нудота; нечасто – анорексія; блювання, біль у животі, диспепсія, здуття живота, запор; рідко – геморагічна діарея, що в окремих випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт; дуже рідко – гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку психіки:* нечасто – безсоння, нервовість; рідко – психотичні реакції, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, ажитація, занепокоєність; дуже рідко – психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення або дій (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації.

*З боку нервової системи:* нечасто – запаморочення, головний біль, сонливість; рідко – судоми, тремор, парестезія; дуже рідко – сенсорна або сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія, агевзія, паросмія, аносія.

*З боку органів зору:* дуже рідко – зорові порушення.

*З боку органів слуху:* нечасто – вертиго; дуже рідко – порушення слуху; невідомо – дзвін у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко – тахікардія артеріальна гіпотензія; невідомо – подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Особливості застосування» та розділ «Передозування»).

*З боку дихальної системи:* рідко – парадоксальний бронхоспазм, диспное; дуже рідко – алергічний пневмоніт.

*З боку печінки:* часто – підвищення показників печінкових ферментів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза) нечасто – підвищення білірубіну крові; дуже рідко – гепатит; невідомо – при прийомі левофлоксацину повідомлялося про випадки жовтяниці та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку шкіри:* нечасто – висипання, свербіж; рідко – уртикарія; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання; невідомо – токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, ексудативна мультиформна еритема, гіпергідроз.

Іноді можуть виникати шкірні реакції навіть після прийому першої дози.

*З боку кістково-м'язової системи:* рідко – ураження сухожилів (див. розділ «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт) (наприклад ахіллового сухожилля), артралгія, міалгія; дуже рідко – 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 особливо небезпечна для хворих на тяжку міастенію *gravis*. Невідомо – ураження мускулатури (рабдоміоліз).

*З боку сечовидільної системи:* нечасто – підвищені показники креатиніну в сироватці крові; дуже рідко – гостра ниркова недостатність (наприклад внаслідок інтерстиціального нефриту).

*Інші:* часто – біль, почервоніння у місці введення та флебіт; іноді – астенія; дуже рідко – алергічний пневмоніт, пропасниця; невідомо – біль у спині, грудях та кінцівках.

Іншими небажаними ефектами, які асоціювалися із введенням фторхінолонів, можуть бути екстрапірамідні симптоми та інші порушення координації рухів, алергічний васкуліт, напади порфірії в пацієнтів із порфірією.

### **Передозування.**

Передбачувані симптоми передозування левофлоксацину стосуються центральної нервової системи (запаморочення, порушення свідомості та судомні напади). За результатами досліджень при застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігалось подовження QT-інтервалу. У випадках передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, контроль ЕКГ.

Лікування симптоматичне. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Специфічного антидоту немає.

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

Препарат не призначають вагітним та жінкам, які годують груддю.

### **Діти.**

Препарат не призначають дітям.

### **Особливості застосування.**

При дуже тяжкому перебігу запалення легенів спричиненого 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 левофлоксацину для інфузій. Якщо під час введення левофлоксацину спостерігається виражене зниження артеріального тиску, інфузію слід негайно припинити.

*Тендиніт та розриви сухожилів.* При застосуванні левофлоксацину в окремих випадках спостерігався тендиніт. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля та може призвести до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку та пацієнтів, які приймають кортикостероїди. Тому необхідно ретельне спостереження за такими пацієнтами, якщо їм призначають левофлоксацин. При підозрі на тендиніт лікування препаратом слід негайно припинити та розпочати

відповідне лікування ускладнення (наприклад забезпечити іммобілізацію сухожилля).

*Захворювання, спричинені Clostridium difficile.* Діарея, особливо персистуюча та/або геморагічна, під час чи після лікування левофлораксацином, може бути симптомом хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найбільш тяжкою формою якої є псевдомембранозний коліт. При підозрі на псевдомембранозний коліт інфузію препарату слід негайно припинити і розпочати специфічну терапію (наприклад пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації. *Пацієнти, схильні до судом.* Розчин левофлораксацину для інфузій протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Препарат слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, а також пацієнтам з попередніми ураженнями центральної нервової системи при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або препаратами, 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 левофлораксацином слід припинити.

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

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

*Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості).* Після застосування початкової дози левофлораксацину в поодиноких випадках можуть спостерігатися потенційно небезпечні реакції підвищеної чутливості (наприклад ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок). У такому разі інфузію препарату слід негайно припинити і призначити відповідне лікування.

*Гіпоглікемія.* Повідомлялося про окремі випадки гіпоглікемії, найчастіше у хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію гіпоглікемічними засобами. Рекомендується ретельне спостереження за рівнем глюкози в крові у хворих на цукровий діабету разі одночасного лікування левофлораксацином (див. розділ «Побічні реакції»).

*Профілактика фотосенсибілізації.* Під час лікування левофлораксацином пацієнтам рекомендується уникати прямої дії сонячних променів та штучного УФ-випромінювання (наприклад ламп штучного ультрафіолетового випромінювання, солярію).

*Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К.* Внаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали левофлораксацин у комбінації з антагоністом вітаміну К (наприклад варфарином), рекомендується ретельне спостереження за коагуляційними тестами, якщо ці лікарські засоби застосовуються одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Психотичні реакції.* Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлораксацин. В окремих випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, іноді – навіть після застосування першої дози левофлораксацину (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках застосування левофлораксацину слід припинити. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлораксацин пацієнтам із психотичними розладами або психічними захворюваннями в анамнезі.

*Подовження інтервалу QT.* Слід з обережністю застосовувати левофлораксацин пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів, які здатні подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічних засобів класу IA та III, трициклічних антидепресантів, макролідів);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- літній вік пацієнта;
- хвороби серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія) (див. розділ «Спосіб застосування та дози» (Пацієнти літнього віку), «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

**Периферична нейропатія.** Повідомлялося про сенсорну та сенсомоторну периферичну нейропатію у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Застосування левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії

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

**Гепатобіліарні порушення.** При лікуванні левофлоксацином повідомлялося про окремі випадки некротичного гепатиту та печінкової недостатності, що загрожувала життю, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). При появі таких симптомів, як анорексія, жовтяниця, чорна сеча, свербіж, біль у ділянці живота, лікування левофлоксацином слід припинити і провести детальне обстеження пацієнта.

При лікуванні левофлоксацином слід утримуватись від вживання алкоголю.

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

При застосуванні левофлоксацину слід утримуватись від керування автотранспортом 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 рухів). Загальмованість реакцій посилюється у разі вживання алкоголю.

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

Вплив інших лікарських засобів на левофлоксацин.

**Теофілін, фенбуфен та подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби.** Не було виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими агентами, які зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину в 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 %, оскільки обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак при дозах, випробуваних під час дослідження, не є вірогідним, щоб статистично значущі кінетичні відмінності мали клінічну значимість. Слід з обережністю уникати до одночасного застосування левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо пацієнтам з нирковою недостатністю.

**Інша інформація.** На фармакокінетику левофлоксацину не було спричинено ніякого клінічно значущого впливу при прийомі левофлоксацину разом з 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 нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі, які можуть бути висловлені вираженими. Тому у разі комбінованої терапії левофлоксацином та антагоністами вітаміну К необхідне ретельне спостереження за показниками коагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

**Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.** Левофлоксацин, подібно до інших фторхінолонів, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що здатні подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти та макроліди) (див. розділ «Особливості застосування» (Подовження інтервалу QT)).

### **Фармакологічні властивості.**

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

Механізм дії препарату зумовлений пригніченням ДНК-гірази бактерій та дією на топоізомерази IV (блокується поділ клітин), що призводить до їх загибелі.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка.

Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові ( $C_{max}$ ) або площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальної інгібуючої (подавляючої) концентрації (МІК (МПК)).

Механізм резистентності.

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

Завдяки механізму дії зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами антибактеріальних засобів.

Антибактеріальний спектр.

Поширеність резистентності може варіювати географічно та з часом для вибраних видів, тому 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*\* метицилінчутливий, *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: *Chlamydomydia pneumoniae*\*, *Chlamydomydia 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, *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 проміжна чутливість

Інші дані: госпітальні інфекції, спричинені *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 потрапляє мало.

**Розподіл.**

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумулятивного ефекту левофлоксацину при багаторазовому застосуванні 500 мг 1 раз на добу практично немає. 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 легенів (БСТЛ)

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

#### *Проникнення у тканини легенів.*

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

#### *Проникнення у вміст міхура.*

Максимальна концентрація левофлоксацину 4,0 - 6,7 мкг/мл у вмісті міхура через 3 дні лікування досягалася через 2 - 4 години після застосування препарату у дозі 500 мг 1 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 середня концентрація у тканині простати досягала 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 становив 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 становила 44 мг/л, 91 мг/л або 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 стерео хімічно 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). Виводиться нирками (понад 85 % введеної дози). Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування, що свідчить про те, що обидва шляхи є взаємозамінними.

#### *Лінійність.*

Левофлоксацин має лінійну фармакокінетику у діапазоні 50 - 600 мг.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю.*

На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При порушенні функції нирок знижується ниркове виведення та кліренс, а період напіввиведення збільшується, як видно з нижченаведеної таблиці.

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.*

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:** прозорий розчин жовтого або зеленувато-жовтого кольору.

**Несумісність.** Розчин для інфузії Лєвофаст 500 мг/100 мл не слід змішувати з гепарином чи лужними розчинами (наприклад гідрокарбонатом натрію), з іншими лікарськими засобами, крім лікарських засобів, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози»

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.  
Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 100 мл препарату у пластиковому флаконі По 1 флаконуу поліпропіленовому пакеті в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Аджіо Фармас'ютікалс Лтд. на заводіАлькон Парентералс (Індія)Лтд. / AhlconParenterals(India) Ltd.

**Місцезнаходження.** СП-918, Фейз-ІІІ, Індустріальний район, Бхіваді (Раджастан), 301019, Індія/SP-918, Phase III, IndustrialArea, Bhivadi(Rajasthan), 301019, India