

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29.10.10 № 929
Реєстраційне посвідчення
№ UA/11163/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФЛОКСІУМ
(FLOXIMUM)

Склад:

діюча речовина: левофлоксацин;

100 мл препарату містять: левофлоксацину гемігідрату 512,46 мг, у перерахуванні на левофлоксацин - 500,0 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідроксид, 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.

Бактеріальні запальні процеси у дорослих, спричинені 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, епілепсія, хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів; дитячий вік, вагітність, період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Флоксіум слід використати негайно (протягом 3 годин) після перфорації гумової пробки.

При кімнатному освітленні розчин для внутрішньовенного введення можна зберігати не більше 3 діб в незахищеному від світла місці. Захист від світла при інфузії не потрібний. З урахуванням біологічної еквівалентності пероральної та парентеральної форм можливе однакове дозування.

Дозування залежить від виду і тяжкості інфекції.

Для лікування дорослих з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв, зазвичай рекомендують такі дози препарату:

Показання	Добова доза	Кількість введення 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 посилення стосується лише розчинів для інфузій);

** відповідно до стану пацієнта через декілька днів можливий перехід від початкового внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим самим дозуванням.

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, для хворих з порушеною функцією нирок доза повинна бути зменшена.

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 годин
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

* 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.

Флоксіум вводять внутрішньовенно повільно, шляхом краплинної інфузії. Тривалість введення однієї пляшки Флоксіуму повинна становити не менше 60 хв.

Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим же дозуванням.

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

Побічні реакції.

Побічні реакції, описані відповідно до класів систем органів MedRA, наведені нижче.

Частота визначається, виходячи з наступного 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 може бути оцінена, виходячи з наявних даних).

Для кожної категорії частоти побічні ефекти розташовані у порядку зменшення їхнього ступеня тяжкості.

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 (гіперчутливість) (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади метаболізму та харчування

Нечасто: анорексія.

Дуже рідко: гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Особливості застосування»).

Психічні розлади

Нечасто: безсоння, знервованість.

Рідко: психотичні розлади, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, ажитація, занепокоєність.

Дуже рідко: психотичні реакції із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації.

З боку нервової системи

Нечасто: запаморочення, головний біль, сонливість.

Рідко: конвульсії, тремор, парестезія.

Дуже рідко: сенсорна чи сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), включаючи агеvзію (втрата смаку), паросмія (порушення нюху), включаючи аносмію (відсутність нюху).

З боку органів зору

Дуже рідко: зорові порушення.

З боку слуху та вушного лабіринту

Нечасто: вертиго.

Дуже рідко: порушення слуху.

Невідомо: дзвін у вухах.

Серцеві розлади

Рідко: тахікардія.

Невідомо: подовження інтервалу QT на ЕКГ (див. розділ «Особливості застосування» «Подовження інтервалу QT» та розділ «Передозування»).

Васкулярні розлади

Рідко: гіпотензії.

Дихальні, грудні та медіастинальні розлади

Рідко: бронхоспазми, диспное.

Дуже рідко: алергічний пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: діарея, нудота.

Нечасто: блювання, біль у животі, диспепсія, здуття живота, запори.

Рідко: геморагічна діарея, що в дуже рідкісних випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні розлади

Часто: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП).

Нечасто: підвищення білірубіну крові.

Дуже рідко: гепатит.

Невідомо: повідомлялося про випадки жовтяниці та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності при прийомі левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин

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 шкірно-слизові реакції, навіть після прийому першої дози.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Рідко: ураження сухожиль (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 може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію *gravis*.

Невідомо: ураження мускулатури (рабдоміоліз).

З боку нирок та сечовидільної системи

Нечасто: підвищені показники креатиніну в сироватці крові.

Дуже рідко: гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту).

Загальні розлади та стани у місці введення препарату

Нечасто: астенія.

Дуже рідко: пірексія.

Невідомо: біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках).

Серед інших небажаних побічних ефектів, що асоціюються з прийомом фторхінолонів, наступні:

- екстрапірамідні симптоми та інші порушення координації рухів;
- гіперсенситивний васкуліт;
- напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

Передозування.

Найважливіші симптоми передозування Флоксіуму передбачаються з боку центральної нервової системи (сплутаність та порушення свідомості, запаморочення, судомні напади). При застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігається подовження QT-інтервалу. У випадках передозування проводиться ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ-моніторинг.

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.

Препарат протипоказаний вагітним та жінкам, які годують груддю.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування.

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

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

Тривалість введення

Рекомендована тривалість введення становить щонайменше 60 хв. для 500 мг розчину для інфузій препарату Флоксіум. Стосовно офлоксацину відомо, що під час інфузій може відзначатися тахікардія та тимчасове збільшення 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 та розриви сухожилля

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 в пацієнтів, що приймають кортикостероїди. Тому необхідним є ретельне спостереження за такими пацієнтами, якщо їм призначають препарат Флоксіум. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо вони відзначають симптоми появи тендиніту. При підозрі на тендиніт лікування препаратом Флоксіум слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, спричинені *Clostridium difficile*

Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/чи геморагічна, під час чи після лікування препаратом Флоксіум, може бути симптомом хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найбільш тяжкою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити інфузію препарату Флоксіум, і пацієнтів слід без затримки лікувати підтримуючими засобами та призначити специфічну терапію (наприклад, пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.

Пацієнти, схильні до судом

Розчин для інфузій Флоксіум протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Препарат, як інші хіноліни, слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як пацієнти з попередніми ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, чи ліками, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку появи конвульсій лікування левофлоксацином слід припинити.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

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

Пацієнти з нирковою недостатністю

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

Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості)

Левофлоксацин може викликати серйозні, потенційно фатальні реакції підвищеної чутливості (наприклад, ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку) після застосування початкової дози (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку пацієнтам слід негайно припинити лікування і звернутися до лікаря.

Гіпоглікемія

Як у випадку з усіма хінолонами, 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 рівнем 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 впливу сильних сонячних променів чи штучного ультрафіолетового випромінювання (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій).

Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К

Внаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізоване співвідношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали Флоксіум у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), за коагуляційними тестами слід спостерігати, якщо ці лікарські засоби застосовують одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психотичні реакції

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

Подовження інтервалу QT

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

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- пацієнти літнього віку;
- захворювання 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

Повідомлялося про сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію, що швидко розвивалася, у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігалися симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення необоротного 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 порушення

Повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, при прийомі левофлоксацину, в основному 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, чорна сеча, свербіж чи 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 враховувати можливі небажані ефекти з боку нервової системи (запаморочення, ступор, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху, також під час ходьби).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на препарат Флоксіум

Теофілін, фенбуфен чи 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 у присутності фенбуфену була приблизно на 13% вищою, ніж при прийомі лише левофлоксацину.

Пробенецид і циметидин

Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності циметидину на 24 % та пробенециду на 34 %. Це пов'язано з тим, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак не є вірогідним, щоб статистично значущі кінетичні відмінності мали клінічну значущість. Слід з обережністю одночасно застосовувати левофлоксацин з лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Інша інформація

Не було виявлено ніякого клінічно значущого впливу на фармакокінетику левофлоксацину при прийомі левофлоксацину разом з наступними лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

Вплив препарату Флоксіум на інші лікарські засоби

Циклоспорин

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

Антагоністи вітаміну К

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

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.

Левофлоксацин, подібно до інших фторхінолонів, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, які відомі своєю здатністю 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 групи фторхінолонів із S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

Механізм дії

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

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка

Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові ($C_{\max}$) чи площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) та мінімальної інгібуючої (пригнічувальної) концентрації (МІК(МПК)).

Механізм резистентності

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

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

Граничні значення¹

Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) граничні значення МІК для левофлоксацину, що відокремлюють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливих від резистентних організмів, представлені у нижченаведеній 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>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> ²	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Граничні значення, не пов'язані з видами ³	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

¹Граничне значення МІК між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамми було збільшено з 1,0 до 2,0 з метою стримання росту диких штамів цього мікроорганізму, що демонструють варіабельність даного параметра. Граничні значення стосуються терапії високих доз.

²Штами з величинами МІК вище 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, та якщо результат буде підтверджено, надіслати ізолят у довідкову лабораторію.

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

Рекомендовані CLSI (Інститутом клінічних та лабораторних стандартів, раніше - NCCLS) граничні значення МІК для левофлоксацину, що відділяють чутливі від проміжно чутливих організмів, та проміжно чутливих від резистентних організмів, представлені у нижченаведеній 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
<i>He 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>	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 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	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 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

¹Відсутність чи рідкісне поширення резистентних штамів попередньо виключає визначення будь-яких інших категорій результатів, крім «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 може варіювати географічно та за часом для вибраних видів; бажано отримати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста у випадку, 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 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 була продемонстрована для чутливих ізолятів у затверджених клінічних показаннях.

** Природна проміжна чутливість.

Інші дані

Госпітальні інфекції, спричинені *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 потрапляє погано.

Розподіл

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

Проникнення у тканини та рідини організму

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

$C_{\max}$ 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

$C_{\max}$ 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 сечового міхура

$C_{\max}$ левофлоксацину 4,0-6,7 мкг/мл у вмісті сечового міхура досягалася через 2-4 години після застосування препарату у дозах 500 мг 1 чи 2 рази на добу відповідно.

Проникнення у цереброспінальну (спинномозкову) рідину

Левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

Проникнення у тканини простати

Після застосування 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати досягали 8,7 мкг/г 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 разового прийому перорально дози 150 мг, 300 мг чи 500 мг левофлоксацину становила 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

Біотрансформація

Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметиллевофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється із сечею. Левофлоксацин є стереохімічно стабільним та не підлягає інверсії хоральної структури.

Виведення

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

Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування, що свідчить про те, що ці шляхи (пероральний та внутрішньовенний) є взаємозамінними.

Лінійність

Левофлоксацин слідує лінійній фармакокінетиці 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 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 від жовтого до зеленувато-жовтого кольору.

Несумісність.

Розчин для інфузій Флоксіум 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».

Змішування з іншими розчинами для інфузій

Розчин для інфузій Флоксіум сумісний з наступними розчинами для інфузій:

0,9 % розчин хлориду натрію, 5 % моногідрат глюкози, 2,5 % декстроза у розчині Рінгера, багатоконпонентні розчини для парентерального харчування (амінокислоти, вуглеводи, електроліти).

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 100 мл у пляшки скляні, укупорені пробками гумовими і ковпачками алюмінієвими. Кожну пляшку вкладають у пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

Виробник. ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження. Україна, 11700, м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, 38.

Дата останнього перегляду. 10.10.13