

ЛЕВОЯПС

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Левоаяпс.

Международное непатентованное название: Левофлоксацин.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав: Каждые 100 мл содержат:

Левофлоксацина гемигидрат экв. левофлоксацину 500 мг
Натрия Хлорид ВР 900 мг

Вода для инъекций ВР q.s.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты - производные хинолона. Фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA12.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин — левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях in vitro, так и in vivo.
Чувствительные микроорганизмы (МПК < 2 мг/л):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus* spp. (в т.ч. *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes*. *Staphylococcus* spp., коагулазонегативные метициллиночувствительные/ умеренно чувствительные (в т.ч. *Staphylococcus aureus* метициллиночувствительные). *Staphylococcus epidermic/is* метициллиночувствительные), *Streptococcus* spp. (группы С и G), *Streptococcus agalactiae*. *Streptococcus pneumoniae* пенициллиночувствительные/ умеренно чувствительные/ резистентные, *Streptococcus pyogenes*. *Streptococcus* spp. группы viridans пенициллино- чувствительные/ резистентные.
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Acinetobacter spp. (в т.ч. Acinetobacterbaumanii), Citrobacter freundii. Eikenella corrodens. Enterobacter spp. (в ТМ.Enterobacter aerogenes. Enterobacter agglomerans. Enterobacter cloacae), Escherichia coli. Gardnerella vaginalis. Haemophilus ducreyi. Haemophilus influenzae *ампициллиночувствительные/ резистентные*, Haemophilus parainfluenzae. Helicobacter pylori. Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae. Klebsiella oxytoca), Moraxella catarrhalis (*продуцирующие и не продуцирующие бета- лактамазу штаммы*), Morganela morganii, Neisseria gonorrhoeae (в т.ч. *продуцирующие пенициллиназу*), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp. (в т.ч. Pasteurella multocida. Pasteurella dagmatis. Pasteurella canis), Proteus mirabilis. Proteus vulgaris. Providencia spp. (в т.ч. Providencia stuartii. Providencia rettgeri), Pseudomonas spp. (в т.ч. Pseudomonas aeruginosa), Salmonella spp. Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens).
Аэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis. Bifidobacterium spp. Clostridium perfringens. Fusobacterium spp. Peptostreptococcus. Propionibacteriumssp. Veilonella spp.
Другие микроорганизмы: Bartonella spp.. Chlamydia pneumoniae. Chlamydia psittaci. Chlamydia trachomatis. Legionella spp. (в т.ч. Legionella pneumophila), Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium terrae. Mycobacterium tuberculosis). Mycoplasma hominis. Mycoplasma pneumoniae. Rickettsiae spp.. Ureaplasma urealyticum.

Умеренно чувствительные (МПК >4 мг/л):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum. Corynebacterium xerosis. Enterococcus faecium. Staphylococcus epidermidis *метициллинорезистентные*, Staphylococcus haemolyticus *метициллинорезистентные*.
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Burkholderia ceracia. Campilobacterjejuni. Campilobactercoli. *Анаэробные микроорганизмы:* Bacteroides thetaiotaomicron. Bacteroides vulgatus. Bacteroides ovatus. Prevotella spp., Porphyomonas spp.

Устойчивые (МПК > 8 мг/л): Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium*. *Staphylococcus aureus* метициллинорезистентные, прочие *Staphylococcus* spp. коагулазонегативные метициллинорезистентные.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

Фармакокинетика:

Фармакокинетика левофлоксацина носит линейный характер. После однократного внутривенного (ВВ) введения в дозе 500 мг (инфузия в течение 60 минут) Стах составляет 6,2±1,0 мкг/мл. Постоянная концентрация в плазме достигается через 48 часов при приеме 500 мг/сутки и составляет 6,4±0,8 мкг/мл.

Средний объем распределения составляет 74-112 л после однократного и многократного введения в дозах 500 и 750 мг. Широко распределяется в органах и тканях организма, хорошо проникает в легкие (концентрация в легких в 2-5 раз выше плазменной), слизистую оболочку бронхов и мокроту, органы мочеполовой системы, спинномозговую жидкость. На 24-38 % связывается с белками плазмы (преимущественно с альбумином). Стереохимически стабилен в плазме и в моче, не превращается в свой энантиомер, D-оксифлоксацин. В организме практически не метаболизируется. Около 5 % определяется в моче в виде метаболитов (десметил, оксид азота), обладающих незначительной фармакологической активностью. Выводится преимущественно почками в неизменном виде с мочой -87 % дозы, в течение 48 часов и незначительно с фекалиями - менее 4 % за 72 часа. Т1/2 после ВВ введения составляет 6-8 часов. Общий клиренс составляет 144-226 мл/мин, почечный 96-142 мл/мин. Экскреция осуществляется путем клубочковой и канальцевой секреции. Фармакокинетика левофлоксацина не зависит от пола и возраста пациента. У пожилых людей (в возрасте от 66 до 80 лет) незначительно удлиняется Т1/2 - до 7,6 часов, однако коррекция дозы при этом не требуется. У

пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина меньше 50 мл/мин) требуется коррекция дозы во избежание кумулятивного эффекта. Гемодиализ и длительный амбулаторный перитониальный диализ не выводят левофлоксацин из организма, следовательно, при их проведении не требуется введения дополнительных доз. У пациентов с нарушением функции печени не ожидается измененй фармакокинетики левофлоксацина, поскольку его метаболизм в печени незначителен.

Показания к применению:

Левоаяпс для ВВ введения показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными к левофлоксацину возбудителями:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненные и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- острый и обострения хронического бактериального простатита;
- при ингаляционной форме сибирской язвы и нозокомиальной пневмонии.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к левофлоксацину, к антибактериальным препаратам группы хинолонов или к любому компоненту состава препарата;
- эпилепсия;
- заболевания сухожилий в анамнезе, связанные с приемом фторхинолонов;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- беременность и период лактации.

Способ применения и дозы:

Дозировка для взрослых с нормальной почечной функцией:

Рекомендуемая доза Левоаяпс составляет 500 мг виде инфузии в течение 60 минут каждые 24 часа или 750 мг в течение 90 минут каждые 24 часа. Эти рекомендации относятся к пациентам с клиренсом креатинина > 50 мл/мин. Для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин, требуется коррекция дозирования.

Таблица: Дозировка для взрослых пациентов с нормальной почечной функцией (клиренс креатинина > 50 мл/мин).

Вид инфекций ¹	Суточная доза	Продолжительность (день) ²
Внебольничная пневмония	500 мг 1-2 раза в день	7-14 дней
Пиелонефрит	500 мг 1 раз в день	7-10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг 1 раз в день	7-14 дней
Хронический бактериальный простатит	500 мг 1 раз в день	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягкой тканей	500 мг 1-2 раза в день	7-14 дней
Ингаляционная форма сибирской язвы	500 мг 1 раз в день	8 недель

1 - вызванными определенными болезнетворными микроорганизмами.

2 - последовательная терапия (внутривенный и оральный) может быть назначена на усмотрение врача.

Регулирование дозировки у взрослых с почечной недостаточностью:

С осторожностью надо использовать левофлоксацин при почечной недостаточности. Тщательное клиническое наблюдение и соответствующие лабораторные исследования должны проводиться до и во время терапии, так как выведение левофлоксацина может быть замедлено. При клиренсе креатинина > 50 мл/мин коррекция дозировки не требуется. У пациентов с пониженной почечной функцией при клиренсе креатинина <50 мл/мин необходимо регулировать дозу, чтобы избежать кумуляции левофлоксацина из-за сниженного клиренса.

Пожилые: никакое регулирование дозировки не требуется у пожилых людей, кроме нарушений почечной функции.

Дети: для левофлоксацина служат противопоказанием дети и растущие подростки (младше 18 лет).

Взаимодействие препарата с мультивалентными катионами:

Инфузию левофлоксацина нельзя совмещать с любыми растворами, содержащими мультивалентные катионы, т.е. магнием, одновременно через одну и ту же вену.

Предостережение: быстрое внутривенное вливание препарата Левоаяпс приводит к гипотонии и должно избегаться. Инъекция левофлоксацина должна вводиться внутривенно медленно и не менее чем за 60 минут или за 90 минут, в зависимости от дозировки. Левофлоксацин в виде раствора используется только для внутривенных вливаний. Нельзя использовать внутримышечно, внутритрахеально, внутрибрюшинно или подкожно.

Гидратация для пациентов, получающих левофлоксацин:

У пациентов, получающих левофлоксацин должна проводиться адекватная гидратация, чтобы предотвратить формирование высококонцентрированной мочи. Известны случаи кристаллурии и цилиндрурии при приеме хинолонов.

Побочные действия:

При применении в рекомендуемых дозировках и режимах дозирования препарат хорошо переносится.

Для оценки частоты встречаемости побочных реакций используют следующие критерии «часто» (встречаются у 1-10 больных из 100), «иногда» (встречаются менее чем у 1 больного из 100), «редко» (встречаются менее чем у 1 больного из 1000), «очень редко» (встречаются менее чем у 1 больного из 10 000) и «в отдельных случаях» (описаны только единичные случаи).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко - фотосенсибилизация.

Со стороны пищеварительной системы: иногда - тошнота, диарея, потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения; очень редко - диарея с примесью крови (в отдельных случаях это может являться признаком псевдомембранозного колита).

Со стороны печени: повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; иногда - повышение уровня билирубина в сыворотке крови; очень редко – гепатит.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипогликемия.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: иногда - головная боль, головокружение и/или скованность, сонливость, нарушения сна; редко - парестезии в кистях рук, дрожь, беспокойство, состояния страха; приступы судорог и спутанность сознания, психотические реакции типа галлюцинаций и депрессий; очень редко - нарушения зрения и слуха, нарушения вкусовой чувствительности и обоняния, понижение тактильной чувствительности.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия, падение артериального давления; очень редко - сосудистый коллапс; в отдельных случаях – удлинение интервала QT. *Со стороны костно-мышечной системы:* редко - суставные и мышечные боли; очень редко - поражения сухожилий, включая тендинит, разрыв Ахиллова сухожилия (может носить двусторонний характер и проявляться уже через 48 ч. после начала лечения), мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); в отдельных случаях - рабдомиолиз.

Со стороны мочевыделительной системы: иногда - повышение уровня креатинина в сыворотке крови; очень редко - ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности (например, вследствие аллергических реакций - интерстициальный нефрит).

Со стороны системы кроветворения: иногда - эозинофилия, лейкопения; редко - нейтропения, тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз; в отдельных случаях - гемолитическая анемия, панцитопения.

Аллергические реакции: иногда - зуд и покраснение кожи; редко - анафилактические и анафилактикоидные реакции (проявляющиеся такими симптомами, как крапивница, бронхоспазм, а также - в редких случаях - отеки лица, гортани); очень редко - внезапное падение артериального давления и шок; в отдельных случаях - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и эксудативная мультиформная эритема.

Прочие: иногда - астения; очень редко - лихорадка, аллергический пневмонит, васкулит.

Передозировка:

Симптомы: спутанность сознания, головокружение, судороги, удлинение интервала QT.

Лечение - симптоматическая и поддерживающая терапия. Пациент должен быть под контролем врача и проводиться соответствующая гидратация. Контроль кардиограммы должен проводиться из-за возможности удлинения интервала QT. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны. Специфического антидота нет.

Лекарственные взаимодействия:

Фторхинолоны нельзя принимать совместно с любыми растворами, содержащими мультивалентные катионы, например, магний, через одну и ту же вену. Антагонисты Витамина К (например варфарин): увеличение протромбинового времени при совместном использовании варфарина и левофлоксацина, что обусловлено эпизодами кровотечения. Протромбиновое время, или другие тесты антикоагуляции должны быть тщательно проверены, если левофлоксацин назначают совместно с варфарином.

Антидиабетические препараты: имеются сообщения о изменениях уровня глюкозы крови, включая гипергликемию и гипогликемию у пациентов при совместном применении с хинолонами и антидиабетическими препаратами. Поэтому, необходимо проводить контроль уровня глюкозы при совместном применении этих препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты, фенбуфен: совместное применение нестероидных противовоспалительных препаратов с хинолонами, включая левофлоксацин, может увеличить риск возбуждения ЦНС и привести к судорогам.

Теофиллин: совместное применение левофлоксацина с теофиллином может привести к удлинению периода полувыведения, повышению концентрации теофиллина в сыворотке и последующему увеличению риска связанных с теофиллином неблагоприятных реакций.

Циклоспорин: левофлоксацин незначительно повышает концентрацию циклоспорина, когда они применяются совместно.

Пробенецид и циметидин: необходимо соблюдать осторожность, когда левофлоксацин применяется совместно с препаратами, которые затрагивают почечное выделение, такие как пробенецид и циметидин, особенно у пациентов с пониженной почечной функцией.

Препараты, удлиняющие QT- интервал: левофлоксацин как и другой фторхинолон, должен использоваться с осторожностью у пациентов, получающих препараты например, Класс IA и III антиаритмические препараты, трициклические антидепрессанты, макролиды.

Особенности влияния лекарственных средств на лабораторные и диагностические показатели: некоторые фторхинолоны, включая левофлоксацин, могут привести к ложно-положительным анализам мочи, при проведении исследований для опиатов. Поэтому необходимо проводить более специфические методы.

Общие указания:

Чтобы уменьшить развитие бактериальной устойчивости к препарату и поддерживать эффективность левофлоксацина и других антибактериальных препаратов, инфузионный раствор Левоаяпс должен использоваться только для лечения и профилактики инфекций, которые вызваны чувствительными бактериями. Когда известны результаты посева культуры и определена чувствительность микроорганизмов нужно провести коррекцию выбора антибактериальной терапии. При отсутствии таких данных, местная эпидемиология и образцы восприимчивости могут внести свой вклад в эмпирический выбор терапии.

Как с другими препаратами этой группы, может развиваться устойчивость у *Pseudomonas aeruginosa* во время лечения Левоаяпс. Высев культуры и определение чувствительности, выполняемое периодически во время терапии, предоставят информацию о длительной восприимчивости болезнетворных микроорганизмов к антибактериальному препарату и также возможность появления бактериальной устойчивости.

Левоаяпс для инфузий (левофлоксацин для инфузии) предназначен для лечения взрослых (> 18 лет) с умеренными, средними, и тяжелыми инфекциями, вызванными восприимчивыми микроорганизмами. Левофлоксацин для инфузии показан для внутривенного вливания в условиях когда, пациент не может принимать препарат перорально.

Патология сухожилий или разрыв сухожилий: риск развития фторхинолон - связанного тендинита и разрыва сухожилия обычно увеличивается у пациентов старше 60 лет, у лиц, принимающих кортикостероиды и у пациентов после трансплантации органов.

Пациентам, необходимо порекомендовать отдохнуть при первом признаке тендинита или разрыва сухожилия, либо поменять антибиотик.

Реакция гиперчувствительности: могут быть серьезные, а иногда фатальные аллергические либо анафилактические реакции у пациентов, получающих терапию левофлоксацина. В этих случаях инфузия раствора Левоаяпс должна быть немедленно остановлена.

Гэпатотоксичность: в случаях развития таких симптомов как анорексия, желтуха, темная моча, зуд пациентам необходимо прекратить лечение.

Эффекты центральной нервной системы: Левоаяпс должен использоваться с предостережением в отношении пациентов с известным или подозреваемым заболеванием центральной нервной системы (ЦНС), который может предрасположить их к судорогам или понизить порог судорожной готовности (например, артериосклероз мозговых сосудов, эпилепсия). Фенбуфен, и подобные нестероидные противовоспалительные препараты понижают мозговой порог чувствительности. В таких случаях лечение препаратом Левоаяпс должно быть прекращенно.

Возможно развитие клостридиум диффициле-ассоциированной диареи при использовании Левоаяпс, и может быть развитие от умеренного до фатального колита. В такой ситуации лечение препаратом должно быть прекращено.

Периферическая нейропатия: должен быть прекращен, если пациент испытывает признаки нейропатии, включая боль, воспаление, покалывание, снижение чувствительности, и/или слабость или другие изменения чувствительности, включая светочувствительность, боль, температуру, чувство головокружения, чтобы предотвратить развитие необратимых состояний.

Удлинение интервала QT: применение левофлоксацина нужно избегать у пациентов с известным удлинением интервала QT, пациентам с гипокалиемией, и у пациентов, получающих антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид), или класса III (амиодарон, соталол), макролиды. Пожилые пациенты могут быть более восприимчивыми к лекарство - ассоциированному эффекту удлинения интервала QT. У пациентов с дефицитом глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы, со скрытыми или фактическими дефектами глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы могут быть гемолитические реакции, когда применяются антибактериальные препараты хинолонового ряда, и таким образом левофлоксацин должен использоваться у них с предосторожностью.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами:

Нежелательные эффекты (например, головокружение, сонливость, зрительные нарушения) могут ослабить способность пациента сконцентрироваться и реагировать, и поэтому может составить риск в ситуациях, где эти способности имеют особое значение (например, при вождении автомобиля или работе с операционными машинами). Поэтому следует воздерживаться от работы, требующей повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Раствор для инфузий в пластиковой бутылке 100 мл. Одна бутылка вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

Срок хранения:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



https://neouniverse.tj