

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
«Тауарлар мен көрсетілетін  
қызметтердің сапасы мен  
қауіпсіздігін бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2019 ж. «11» қарашаның  
№ N024601, N024602, N024603  
бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**ЛЕВОФЛОКСАЦИН**

**Саудалық атауы**

Левифлоксацин

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Левифлоксацин

**Дәрілік түрі**

Инфузияға арналған ерітінді 2 мг/мл, 3 мг/мл, 5 мг/мл

**Құрамы**

100 мл ерітіндінің құрамында

*белсенді зат* – левифлоксацин гидрохлориді 232.0 мг, 348.0 мг немесе 580.0 мг (200 мг, 300 мг немесе 500 мг левифлоксацинге баламалы),

*қосымша заттар*: натрий хлориді, инъекцияға арналған су.

**Сипаттамасы**

Жасылдау-сары түсті мөлдір сұйықтық

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Микробқа қарсы препараттар - хинолон туындылары. Фторхинолондар. Левифлоксацин.

АТХ коды J01MA12

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

Левифлоксацинді в/і 500 мг/100 мл дозада енгізгеннен кейінгі фармакокинетикалық сипаттамалары мынаны құрайды: қан плазмасындағы

ең жоғары концентрациясы ( $C_{\max}$ ) – 6.27 мкг/мл, жартылай шығарылу кезеңі ( $T_{1/2}$ ) - 6.28 сағ. кұрайды. Қан плазмасының ақуыздарымен байланысуы – 30-40%. Ағзалар мен тіндерге: өкпеге, бронхтардың шырышты қабығына, қақырыққа, несеп-жыныс жүйесінің мүшелеріне, сүйек тініне, жұлын-ми сұйықтығына, қуықасты безіне жақсы өтеді.

Бауырда аздаған бөлігі тотықтанады және/немесе дезацетилденеді. Организмнен шумақтық сүзіліс және өзекшелік секреция жолымен көбінесе бүйрек арқылы шығарылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі кезінде препарат клиренсінің азаюы және оның бүйрек арқылы шығуы креатинин клиренсінің төмендеу дәрежесіне байланысты.

### **Фармакодинамикасы**

Фторхинолдар тобының микробқа қарсы препараты. Кең ауқымды микробқа қарсы әсерге ие. Левофлоксацин ДНҚ-гиразаны (II топоизомераза) және IV топоизомеразаны бөгейді, ДНҚ синтезін тежейді, цитоплазмада, жасуша қабырғасында және жарғақшасында үлкен морфологиялық өзгерістер туғызады. Левофлоксацин көптеген микроорганизм штамдарына қатысты белсенді.

Сезімтал (ЕТБК  $\leq$  2мг/мл) аэробты грамоң микроорганизмдер: *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus spp.* (*Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.* (коагулазалық - негативті және метициллинге сезімтал/метициллинге орташа сезімтал штаммдар), *Staphylococcus aureus* (метициллинге сезімтал штаммдар), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинге сезімтал штаммдар), *Staphylococcus spp.* (лейкотоксині - бар); *Streptococcus spp.* (С және G топтары), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинге сезімтал, орташа сезімтал, төзімді штаммдар), *Streptococcus pyogenes*, *viridans* тобындағы *Streptococcus* (пенициллинге сезімтал, төзімді штаммдар). Аэробты грамтеріс микроорганизмдер: *Acinetobacter spp.* (*Acinetobacter baumannii*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter spp.* (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (ампициллинге сезімтал, төзімді штаммдар), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella spp.* (*Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis* (бета-лактамазаны өндіретін және өндірмейтін штаммдар), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (пенициллиназаны өндіретін және өндірмейтін штаммдар), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella spp.* (*Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.* (*Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*), *Pseudomonas spp.* (*Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia spp.* (*Serratia marcescens*), *Salmonella spp.*

Левофлоксацин мына аэробты грамоң микроорганизмдерге қатысты орташа белсенді (ЕТБК  $\leq$  4мг/л): *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*

(метициллинге төзімді штаммдар), *Staphylococcus haemolyticus* (метициллинге төзімді штаммдар).

Аэробты грамтеріс микроорганизмдер: *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*. Анаэробты микроорганизмдер: *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides ovatus*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

Левифлоксацинге төзімді (ЕТБК $\geq$ 8мг/л) аэробты грамтеріс микроорганизмдер: *Corynebacterium jeikeium*, *Staphylococcus aureus* (метициллинге төзімді штаммдар), басқа да *Staphylococcus spp.* (коагулазальық теріс метициллинге төзімді штаммдар). Аэробты грамтеріс микроорганизмдер: *Alcaligenes xylosoxidans*. Басқа да микроорганизмдер: *Mycobacterium avium*.

### Қолданылуы

Ересек пациенттердегі келесі инфекцияларды емдеу үшін:

– ауруханадан тыс пневмония

– тері және жұмсақ тіндер инфекциясы

Жоғарыда аталған инфекциялар үшін Левифлоксацинді тек әдетте осы инфекциялардың бастапқы емі ретінде ұсынылатын бактерияға қарсы дәрілерді пайдалану мүмкін еместігі расталған жағдайларда ғана қолдану керек.

– пиелонефрит және несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары

– созылмалы бактериялық простатит

– сібір ойық жарасының өкпедегі түрі: жанасқаннан кейінгі профилактика және емдеу.

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше қолдану бойынша ресми нұсқауларды ұстану керек.

### Қолдану тәсілі және дозалары

Вена ішіне, тамшылатып, баяу.

Дозалау инфекцияның түрі мен ауырлығына, болжамды қоздырғыштың сезімталдығына байланысты болады. Енгізу ұзақтығы 250 мг (50 мл инфузиялық ерітінді) 30 минуттан кем болмауы тиіс, 500 мг (100 мл инфузиялық ерітінді) - 60 минуттан кем емес, тәулігіне 1-2 рет құрайды.

Енгізу жолдарының екеуінің де баламалылығын ескеріп, науқас ахуалына қарай бірнеше күн емделген соң дәл сол дозада препаратты ішке қабылдауға көшуге болады.

Емдеу ұзақтығы ауру ағымының түріне және ауырлығына байланысты. Жедел қабыну белгілері азайып, температурасы қалпына келгеннен кейін левифлоксацинмен емдеуді, кез келген басқа бактерияға қарсы емдегі сияқты, кем дегенде, тағы 48-72 сағатқа жалғастыру керек.

**Бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде препаратты дозалау  
(креатинин клиренсі > 50 мл/мин)**

Көрсетілімдер	Тәуліктік доза
Ауруханадан тыс пневмония	500 мг (100 мл ерітінді) тәулігіне 1-2 рет
Асқынған несеп шығару жолдарының инфекциялары (пиелонефритті қоса)	250 мг (50 мл ерітінді) тәулігіне 1 рет (ауру ағымы ауыр болғанда дозаны арттыру керек)
Созылмалы бактериялық простатит	500 мг (100 мл ерітінді) тәулігіне 1 рет
Тері және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциясы	500 мг (100 мл ерітінді) тәулігіне 1- 2 рет

**Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде препаратты дозалау  
(креатинин клиренсі < 50 мл/мин)**

Креатинин клиренсі, мл/мин	Вена ішіне енгізуге арналған дозалар		
	250 мг/24 сағат	500 мг/24 сағат	500 мг/12 сағат
	Бастапқы доза 250 мг	Бастапқы доза 500 мг	Бастапқы доза 500 мг
50-20	Әрі қарай 125 мг/24 сағат	Әрі қарай 250 мг/24 сағат	Әрі қарай 250 мг/12 сағат
19-10	Әрі қарай 125 мг/48 сағат	Әрі қарай 125 мг/24 сағат	Әрі қарай 125 мг/12 сағат
<10 (гемодиализді және тұрақты амбулаторлық перитонеальді диализді қоса)	Әрі қарай 125 мг/48 сағат	Әрі қарай 125 мг/24 сағат	Әрі қарай 125 мг/24 сағат

Гемодиализден немесе тұрақты амбулаторлық перитонеальді диализден кейін қосымша дозалар енгізу қажет емес.

*Бауыр функциясының бұзылулары бар пациенттер:* дозаны реттеу қажет емес.

*Егде жастағы пациенттер:* бүйрек функциясы бұзылуындағы түзетуді қоспағанда, доза түзетуді талап етпейді.

*18 жасқа дейінгі балалар және жасөспірімдер:* левофлоксацинді қолдануға болмайды.

*Басқа инфузиялық ерітінділермен араластыру.*

Левофлоксацин, инфузияға арналған ерітіндісі төмендегі инфузиялық ерітінділермен үйлесімді: натрий хлоридінің 0,9 % ерітіндісі, 5 % декстроза ерітіндісі, Рингер ерітіндісіндегі 2,5 % декстроза ерітіндісі, парентеральді қоректендіруге арналған біріктірілімдегі ерітінді (аминқышқылдар, көмірсулар, электролиттер).

*Үйлесімсіздігі*

Левифлоксацинді, инфузияға арналған ерітіндісін гепаринмен және сілтілік ерітінділермен (мысалы, натрий карбонаты) және жоғарыда келтірілгендерден басқа препараттармен араластыруға болмайды.

### **Жағымсыз әсерлері**

Төменде келтірілген ақпарат клиникалық зерттеулердің деректеріне, сондай-ақ маркетингтен кейінгі бақылау тәжірибесіне негізделген.

Төменде көрсетілген жағымсыз әсерлер олардың туындауының келесі жиілік аралықтарына сәйкес берілген: *Өте жиі* ( $\geq 1/10$ ); *Жиі* ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); *Жиі емес* ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); *Сирек* ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ); *Өте сирек* ( $< 1/10000$ ); *Жиілігі белгісіз* (кездесу жиілігін қолда бар деректер бойынша анықтау мүмкін емес).

Жағымсыз әсерлері туындау жиілігіне қарай түзілген әр топтың ішінде олардың ауырлығының төмендеу тәртібімен берілген.

#### *Жиі*

- ұйқысыздық,
- бас ауыруы, бастың жеңіл айналуы
- флебит
- диарея, құсу, жүрек айнуы
- бауыр ферменттерінің (АЛТ/АСТ, сілтілік фосфатазаның, ГГТ) деңгейі жоғарылауы
- енгізу орнындағы реакциялар (ауыру, қызару)

#### *Жиі емес*

- *Candida* инфекциясын қоса, зеңдік инфекция
- патогенді резистенттілік
- лейкопения, эозинофилия
- анорексия, мазасыздық, қатты қозғыштық, сана шатасуының жай-күйі
- ұйқышылдық, тремор, дисгевзия (дәм сезудің бұзылуы)
- вертиго (бас айналуы)
- енгігу
- іштің ауыруы, диспепсия, метеоризм, іштің қатуы
- қандағы билирубин деңгейі жоғарылауы
- бөртпе, қышыну, есекжем, гипергидроз
- артралгия, миалгия
- қандағы креатинин деңгейі жоғарылауы
- астения

#### *Сирек*

- тромбоцитопения, нейтропения
- ангионевроздық ісіну, аса жоғары сезімталдық
- гипогликемия, әсіресе диабеті бар пациенттерде
- психоздық реакциялар (мысалы, елестеулері бар, параноясы бар)
- депрессия, ажитация
- ерекше түс көрулер, түнгі шым-штырықтар
- конвульсиялар, парестезия

- көрудің анық болмауы сияқты көрудің бұзылуы
- тиннитус
- тахикардия, жүрек қағуының жиілеуін сезіну
- гипотензия
- тендинитті қоса, сіңірлердің ауырулары (мысалы, ахилл сіңірі)
- бұлшықет әлсіздігі, бұл миастениясы бар пациенттер үшін ерекше маңызды болуы мүмкін
- жедел бүйрек жеткіліксіздігі (мысалы, интерстициальді нефриттің салдары)
- пирексия (гипертермия)

#### *Жілігі белгісіз*

- панцитопения, агранулоцитоз, гемолиздік анемия
- анафилаксиялық шок, анафилактоидты шок (анафилаксиялық және анафилактоидты реакциялар тіпті препараттың бірінші дозасын енгізуден кейін туындауы мүмкін)
- гипергликемия, гипогликемиялық кома
- суицидтік ойларды немесе суицидтік әрекеттерді қоса, пациенттің өзіне қауіп төндіретін мінез-құлық бұзылуы болатын психоздық бұзылыстар
- аносмия, дискинезия, экстрапирамидалық бұзылыстар, агевзия (дәм сезбей қалу), естен тану, қатерсіз бассүйекішілік гипертензияны қоса, шеткері сенсорлық нейропатия, шеткері сенсомоторлық нейропатия, паросмия
- уақытша көрмей қалу, увеит
- естімей қалу, естудің бұзылуы
- жүрек тоқтауына әкелуі мүмкін қарыншалық тахикардия
- жүрек тоқтауына, қарыншалық аритмия және екі бағытты қарыншалық тахикардияға әкелуі мүмкін қарыншалық тахикардия (негізінен QT аралығы ұзаруының қауіп факторлары бар пациенттерде бақыланады), ЭКГ –де QT аралығының ұзаруы
- бронх түйілуі, аллергиялық пневмонит
- өте сирек жағдайларда жалған жарғақшалы колит, панкреатитті қоса, энтероколиттен болуы мүмкін геморрагиялық диарея
- өлімге әкеп соғатын бауырдың жедел жеткіліксіздігі жағдайларын қоса, сарғаю және бауырдың ауыр зақымдануы, әсіресе пациенттерде негізгі аурудың ауыр ағымды болуы, гепатит
- уытты эпидермальді некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, көп формалы эритема, фотосезімталдық реакциялары, лейкоцитокласты васкулит, стоматит
- рабдомиолиз, сіңір үзілуі (мысалы, ахилл сіңірі), байламдар, бұлшықет жыртылуы
- артрит
- ауыру (арқаның, кеуденің және аяқ-қолдың ауыруларын қоса)

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- левофлоксацинге аса жоғары сезімталдық (оның ішінде хинолондар тобының басқа препараттарына)
  - IA класты (хинидин, прокаинамид) немесе III класты (амиодарон, соталол) аритмияға қарсы препараттар қабылдау
  - Q-T аралығының ұзаруы
  - гипокалиемия
  - фторхинолондарды алдыңғы қолдану кезінде байқалатын сіңірлердің зақымдануы
  - эпилепсия
  - глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы
  - жүктілік, лактация кезеңі
  - 18 жасқа дейінгі балалық және жасөспірімдік кезең.
  - ауыр емес және бактерияларға қарсы емсіз жазылуы мүмкін инфекцияларды (мысалы, ауыз-жұтқыншақ инфекциясы) емдеу
  - бактериялық емес инфекцияларды емдеу, мысалы, бактериялық емес (созылмалы) простатит
  - саяхатшы диареясын немесе несеп жолдарының инфекциясының (куық аумағында ғана болатын инфекциялар ) қайталануын болдырмау
  - егер әдетте ұсынылатын басқа бактерияларға қарсы дәрілерді пайдалану мүмкіндігі болмаса, орташа бактериялық инфекциялар емдеу
- Фторхинолонды антибиотиктерді, әсіресе егде адамдарда, бүйрек аурулары бар пациенттерде; жүйелі кортикостероидтармен ем алатын пациенттерде; мүшелер трансплантациясынан кейінгі пациенттерде ерекше сақтықпен пайдалану керек. Бұл науқастарда фторхинолонды және хинолонды антибиотиктермен ем нәтижесінде туындауы мүмкін сіңір зақымдану қаупі жоғары.

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Левифлоксациннің фармакокинетикасы төмендегі препараттармен бірге қолданғанда клиникалық елеулі дәрежеде өзгермейді: кальций карбонаты, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Левифлоксацин мен теofilлиннің фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі жоқтығына қарамастан, хинолондарды теofilлинмен, фенбуфенмен, қабынуға қарсы стероидты емес (ҚҚСД) дәрілермен және басқа да құрысуға дайындық шегін төмендететін басқа да препараттармен бірге қолданған кезде церебралдық құрысу шегінің айқын төмендеуіне алып келуі мүмкін. Фенбуфен қатысуында левифлоксациннің концентрациясы 13%-ға дерлік артады.

Екі препарат та левифлоксациннің бүйректегі өзекшелік секрециясын бөгеуі мүмкіндігінен, пробенецид және циметидин левифлоксациннің шығарылуына елеулі әсер етеді (тиісінше 24 % және 34 %-ға). Бүйректің өзекшелік секрециясына әсер ететін дәрілік заттарды бір уақытта қолданған кезде, әсіресе бүйрек функциясы бұзылуы болғанда левифлоксацинмен емді сақтықпен жүргізу керек.

Циклоспориннің жартылай шығарылу кезеңі оны левофлоксацинмен бір мезгілде қолданғанда 33%-ға артады.

Левофлоксацинді К дәруменінің антагонистерімен (мысалы, варфаринмен) біріктірілімде емдеу халықаралық қалыптасқан қатынасты (ХҚК) ескере отырып, коагуляциялық тест көрсеткіштерінің (протромбиндік уақыт (ПУ)) артуына және/немесе күрделі түріне айналуы мүмкін қан кетудің күшеюіне алып келуі мүмкін. Демек, К дәруменінің антагонистерін қабылдайтын науқастардың коагуляциялық тесттеріне мониторинг керек. QT аралығын ұзартуға қабілетті дәрілік препараттарды (мысалы, аритмияға қарсы ІА және ІІІ класқа жататын дәрілер, трициклдік антидепрессанттар, макролидтер) левофлоксацинмен бір мезгілде сақтықпен қолданған жөн.

### **Айрықша нұсқаулар**

Пневмококкты пневмонияның ауыр жағдайларында левофлоксацин ең оңтайлы ем болмауы мүмкін.

Сондай-ақ метициллин-резистентті *алтын түсті стафилококктың* да левофлоксацинді қоса, фторхинолондарға төзімді болуының ықтималдығы жоғары. Демек, левофлоксацинді метициллин-резистентті стафилококктардан туындаған инфекцияларды емдегенде немесе егер зертханалық талдаулардың нәтижесі микроорганизмдердің левофлоксацинге сезімталдығын растамауына (сондай-ақ, егер әдетте метициллин-резистентті стафилококктардан туындаған инфекцияны емдегенде тағайындалатын бактерияларға қарсы дәрілерді қолдану дұрыс деп саналмаса ) күдік болғанда қолдану ұсынылмайды.

Несеп шығару жолдарының инфекцияларын туындататын көбірек таралған *E. coli* патогеннің фторхинолондарға резистенттілігі Еуропалық одақ елдерінде әртүрлі шамада ауытқиды. Препараттарды тағайындағанда *E. coli* фторхинолондарға резистенттілігінің жергілікті таралуын ескеру керек.

Сібір ойық жарасының өкпедегі түрі: қолдануы *Bacillus anthracis* сезімталдығы бойынша деректерге және клиникалық шектеулі мөлшердегі деректерімен қатар, клиникаға дейінгі зерттеу деректеріне негізделген. Емдеуші дәрігерлер сібір ойық жарасын емдеуге қатысты келісілген ұлттық және/немесе халықаралық құжаттарды негізге алуы керек.

250 мг үшін (50 мл инфузиялық ерітінді) 30 минуттан кем емес және 500 мг үшін (100 мл ерітінді) 60 минуттан кем емес уақытты құрайтын ұсынылған инфузиялық күйодың ұзақтығын сақтау керек. Офлоксацин инфузиясы уақытында тахикардия және артериялық қысымның уақытша төмендеуі дамуы мүмкін. Сирек жағдайларда артериялық қысымның күрт төмендеуі нәтижесінде жедел қантамыр жеткіліксіздігі (циркуляторлық коллапс) болуы мүмкін. Левофлоксацин инфузиясы уақытында артериялық қысымның төмендеуі белгілерінде (офлоксацин *l*-изомері) инфузияны дереу тоқтату керек.

*Натрий құрамы*



Бұл препарат құрамында 50 мл дозада 7,7 ммоль (177 мг) натрий және 100 мл дозада 15,39 ммоль (354 мг). Бұл натрий диетасы бақыланатын пациенттерде ескерілуі тиіс.

Сирек жағдайларда тендинит болуы мүмкін, көбіне Ахилл сіңірлері, бұл оның үзілуіне алып келуі мүмкін. Егде жастағы және кортикостероидты препараттарды қолданатын науқастарда тендинит дамуының және сіңір үзілуінің қаупі жоғары. Тендинитке күдік туындағанда левофлоксацинмен емдеуді дереу тоқтатып, оған тыныштық жағдайын жасап, үзілген сіңірді тиісінше емдей бастау керек (мысалы, иммобилизация).

Эпидемиологиялық зерттеулерде фторхинолондар қабылдағаннан кейін, әсіресе егде жастағы пациенттерде аневризма дамуының және аорта ыдырауының жоғары қаупі туралы хабарланды.

Анамнезінде аневризмасы немесе аневризмасы және/немесе аорта ыдырауы бар, сондай-ақ қауіптің басқа факторлары немесе аневризмасы және аорта ыдырауы дамуына бейімдейтін жай-күйі бар пациенттерде (мысалы, Марфан синдромы, тамырлық типті Элерса-Данло синдромы, артериит Такаясу, жуан жасушалы артериит, Бехчета ауруы, артериялық гипертензия, атеросклероз), фторхинолондарды тек пайда-қауіпін арақатынасын мұқият бағалаудан және емнің басқа болжамды нұсқаларын қарастырудан кейін ғана қолдану керек.

Іште, кеудеде немесе арқада кенеттен ауыру пайда болған жағдайда пациенттер шұғыл көмек бөлімшесіндегі дәрігерге дереу қаралуы керек.

#### *Жалған жарғақшалы колит*

Жалған жарғақшалы колитке күдік туындағанда левофлоксацинді дереу тоқтатып және тиісті емдеуді бастау керек. Мұндай жағдайларда ішек моторикасын бәсеңдететін дәрілік заттарды қолдануға болмайды.

#### *Құрысуға бейімділік*

Левофлоксацинді анамнезінде эпилепсия бар науқастарда қолдануға болмайды. Басқа хинолондар жағдайындағы сияқты, эпилепсиялық ұстамаларға бейім науқастар үшін, мысалы орталық жүйке жүйесінің бұрыннан зақымдануы бар науқастар фенбуфенмен және осыған ұқсас қабынуға қарсы стероидты емес дәрілермен немесе теофиллин сияқты церебральді құрысу шегін төмендететін препараттармен бір мезгілде емдегенде сақ болу керек. Конвульсиялық құрысулар жағдайында левофлоксацинмен емді тоқтату керек.

#### *Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы*

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның белсенділігі жасырын немесе манифестациялаушы жеткіліксіздігі бар пациенттер хинолондармен емдегенде гемолитиялық реакцияларға бейім болуы мүмкін, сондықтан левофлоксацин қолданғанда сақ болу керек.

#### *Бүйрек функциясы бұзылуы бар науқастар*

Левофлоксациннің көбіне бүйрекпен шығарылуына байланысты бүйрек функциясы бұзылуы бар науқастар үшін доза түзету жүргізу керек.

#### *Жоғары сезімталдық реакциялары*

Левифлоксацин, кейде тіпті бірінші дозасынан кейін де, күрделі, жоғары сезімталдықтың потенциалды өлімге әкеп соғатын реакцияларын, мысалы анафилаксиялық шокқа дейін болатын ангионевроздық ісінуді туындатуы мүмкін. Науқастар емді дереу тоқтатып, тиісті шұғыл шаралар қолданатын жедел жәрдем дәрігеріне немесе өзінің емдеуші дәрігеріне қаралуы тиіс.

#### *Ауыр буллезді реакциялар*

Левифлоксацинді қолданғанда Стивенс–Джонсон синдромы немесе уытты эпидермальді некролиз сияқты ауыр буллезді тері реакциялары туындауы жағдайлары жөнінде хабарланды. Пациенттерге теріде/шырышты қабықтарда реакция туындағанда емді жалғастыру алдында емдеуші дәрігермен дереу байланысу ұсынылады.

#### *Гипогликемия*

Барлық хинолондар сияқты, левифлоксацин қолданғанда, бір мезгілде пероральді гипогликемиялық дәрілерді, мысалы глибенкламид немесе инсулин қабылдаушы әдетте қант диабеті бар науқастарда гипогликемия туындауы мүмкін. Мұндай науқастарға қандағы глюкоза деңгейіне қатаң мониторинг жүргізу ұсынылады.

#### *Фотосенсибилизацияның профилактикасында*

Левифлоксацинмен емдегенде фотосенсибилизация сирек кездесетіндігіне қарамастан науқастарға өздерін қажет болмаса фотосенсибилизациядан аулақ болу үшін күшті күн сәулесінің немесе жасанды ультракүлгін сәулеленудің, мысалы, күн сәулесі лампасының, солярийдің ықпалына салмау қажет.

#### *К дәрумені антагонистерімен емдеудегі науқастар*

К дәрумені антагонистерімен (мысалы, варфарин) біріктірілімдегі левифлоксацинмен емдеуде жүрген науқастарда коагуляциялық тест көрсеткіштері (протромбиндік уақыт/ХҚК) артуы мүмкіндігіне және/немесе қан кетудің күшеюіне байланысты бұл препараттарды бір мезгілде қолданғанда қан ұю көрсеткіштерін бақылау керек.

#### *Психоздық реакциялар*

Хинолондар, оның ішінде левифлоксацин қолданушы науқастарда психоздық реакциялар тіркелген. Олар өте сирек жағдайларда, кейде тіпті левифлоксациннің жалғыз бір ғана дозасынан кейін өзіне қол жұмсау туралы ойлар және өзін мертіктіретін мінез-құлық туындағанға дейін үдеген. Науқастарда психоздық реакциялар дамыған жағдайда левифлоксацинді тоқтату және тиісті шараларға кірісу керек. Анамнезінде психоздары немесе психикалық аурулары бар пациенттерге тағайындағанда сақ болу ұсынылады.

#### *QT аралығының ұзаруы*

Q-T аралығының ұзару қаупінің белгілі факторлары бар пациенттерде сақ болу керек: егде жас, электролиттік теңгерім бұзылулары (гипокалиемия, гипомагниемия), туа біткен Q-T аралығының ұзару синдромы, жүрек аурулары (жүрек жеткіліксіздігі, миокард инфарктісі, брадикардия), Q-T аралығын ұзартуға қабілетті дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдау.

#### *Шеткері невропатия*

Сенсорлық және сенсомоторлық шеткері невропатия фторхинолондарды, оның ішінде левофлоксацин қабылдаған пациенттерде тіркелген және бұл арада олардың дамуы тез болды. Қайтымсыз жай-күй дамуынан аулақ болу үшін невропатия симптомдары пайда болғанда левофлоксацинді тоқтату керек.

#### *Апиындар*

Левофлоксацинмен емдегенде несептегі апиындарды анықтау жалған оң нәтиже беруі мүмкін. Апиындарға оң нәтижені басқа спецификалық әдістермен растау керек.

#### *Бауыр және өт шығару жолдарының бұзылуы*

Өмірге қауіп төндіретін бауыр жеткіліксіздігіне дейін болуы мүмкін бауыр некрозы жағдайлары левофлоксацин қолдануға байланысты бәрінен бұрын негізгі ауыр аурулармен, мысалы сепсиспен науқастарда тіркелген. Анорексия, сарғаю, несептің күңгірт түске боялуы, қышыну, іш аумағының ауыруы сияқты бауыр ауруының белгілері мен симптомдары пайда болғанда науқастарға емді тоқтатуды және дәрігерге қаралуға кеңес беру керек.

#### *Миастения гравис өршуі*

Левофлоксацинді қоса, фторхинолондар нейробұлшықеттік бөгегіш белсенділікке ие және миастения гравистен зардап шегетін пациенттерде бұлшықет әлсіздігін күшейтуі мүмкін. Миастения гравистен зардап шегетін пациенттерде өлім жағдайын қоса, күрделі жағымсыз реакциялар және маркетингтен кейінгі бақылау кезеңінде туындаған өкпені жасанды қосымша желдету қажеттігі фторхинолондар қолдануға байланысты болды. Пациенттің анамнезінде миастения гравис болғанда левофлоксацин қолдануға болмайды.

#### *Көрудің бұзылуы*

Көрудің бұзылуы туындағанда немесе препарат қабылдаудың көзге әсері білінгенде дереу офтальмологке қаралу керек.

#### *Суперинфекция*

Левофлоксацинді, әсіресе ұзақ уақыт бойына қолдану сезімтал емес микроорганизмдердің шамадан тыс өсуіне әкелуі мүмкін. Ем кезеңінде суперинфекция туындағанда тиісті шаралар қолдану керек.

Левофлоксацин *Mycobacterium tuberculosis* өсуін бәсеңдетуі мүмкін және тиісінше туберкулездің бактериологиялық диагностикасының жалған теріс нәтижесінің себепкері болуы мүмкін.

#### *Сақтықпен қолдану*

Бүйрек функциясының қатарлас төмендеуінің жоғары ықтималдығына орай, егде жастағы тұлғаларға, қант диабетіне шалдыққан науқастарға.

#### *Сақтандыру шаралары*

Құтыны қолданар алдында тексеру керек. Қосылыстары жоқ мөлдір ерітіндіні ғана қолдануға болмады.

Левофлоксацин инфузияға арналған ерітіндісі бактериялық ластануға жол бермеу үшін тығынды тескеннен кейін дереу (3 сағат ішінде) қолданылуы тиіс. Құю барысында жарықтан қорғау қажет емес.

Басқа дәрілер сияқты кез келген пайдаланылмаған дәрілік препаратты қоршаған ортаны қорғау бойынша жергілікті нұсқамаларға сәйкес қоқысқа тастаған жөн.

#### *Жүктілік және лактация кезеңі*

Жүкті және бала емізетін әйелдерге клиникалық зерттеу деректерінің жоқтығына және өсіп жатқан организмнің шеміршек тініне жүктеме түсіретін фторхинолондармен ықтимал зақымдану қаупіне байланысты левофлоксацинді қолдану қарсы көрсетілімде.

#### *Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Левофлоксациннің бас айналу немесе мелшию, ұйқышылдық және көрудің бұзылыстары сияқты жағымсыз әсерлері реакция жылдамдығын және назар аудару қабілетін нашарлатуы мүмкін, бұл көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқарғанда, машиналар және механизмдермен қызмет атқаруда, жұмысты орнықсыз қалыпта орындағанда белгілі бір қауіп төндіреді.

#### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* асқазан-ішек бұзылыстары (жүрек айну), асқазан-ішек жолының шырышты қабығының эрозиялы зақымданулары, Q-T аралығының өзгеруі, сананың шатасуы, бас айналу, құрысулар.

*Емі:* симптоматикалық емдеу, диализ тиімсіз, арнайы антидоты белгісіз.

#### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

100 мл препараттан резеңке төсемелі полипропилен қақпақпен тығындалған және құтыға дәнекерленген ашуға арналған жұлып алынатын сақиналы қалпақшамен жабдықталған ілмек-ұстатқышы бар 100-ге градуирленген полипропиленнен жасалған құтыларда.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға немесе 120 құтыдан қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа (топтық) салынады.

#### **Сақтау шарттары**

Жарықтан қорғалған жерде, 25 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

#### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

#### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші/Қаптаушы**

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек а.

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«Kelun- Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек а. тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: [kelun\\_reg@mail.ru](mailto:kelun_reg@mail.ru)

**Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек а. тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: [kelun\\_reg@mail.ru](mailto:kelun_reg@mail.ru)