

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Левоксимед, 500 мг/100 мл, вена ішіне инфузияға арналған ерітінді

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Левофлоксацин

2.2 Сапалық және сандық құрамы

100 мл ерітіндінің құрамында

Белсенді зат - левофлоксацин 500 мг (512,46 мг левофлоксацин гемигидраты түрінде)

Қосымша заттар: натрий хлориді 900 мг және т.б.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Вена ішіне инфузияға арналған ерітінді.

Жасылдау-сары түсті мөлдір ерітінді.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

Левоксимед инфузияға арналған ерітінді келесі инфекцияларда ересектерге қолданылады:

- жедел пиелонефрит және несеп шығару жолдарының асқынған инфекцияларында;
- созылмалы бактериялық простатитте;
- сібір ойықжарасының өкпедегі түрі: жанасудан кейінгі профилактика мен емдеуде.

Левоксимедті жоғарыда аталған инфекциялар жағдайында тек осы инфекцияларды бастапқы емдеу үшін стандартты ұсынылатын антибиотиктер қолданылуы мүмкін болмаған кезде ғана қолданған жөн.

- ауруханадан тыс пневмония;
- тері мен жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары.

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше пайдалану жөніндегі ресми нұсқаулықтарды назарға алу қажет.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Левоксимед инфузияға арналған ерітіндісін баяу вена ішіне тәулігіне 1-2 рет енгізеді. Дозалары инфекцияның сипаты мен ауырлығына, сондай-ақ болжалды қоздырғыштың сезімталдығына қарай анықталады. Бастапқы венаішілік емнен кейін пациенттің жағдайына байланысты левофлоксацинді таблетка түрінде қабылдауға көшуге болады. Пероральді және парентеральді түрлердің биоэквиваленттілігін ескере отырып, сол дозаны қолдануға болады.

Бүйрек функциясы қалыпты пациенттер (креатинин клиренсі > 50 мл/мин)

Қолданылуы	Тәуліктік дозалар (аурудың ауырлығына байланысты)	Емнің жалпы ұзақтығы ¹ (аурудың ауырлығына байланысты)
Ауруханадан тыс пневмония	500 мг тәулігіне 1-2 рет	7-14 күн
Жедел пиелонефрит	500 мг тәулігіне 1 рет	7-10 күн
Несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары	500 мг тәулігіне 1 рет	7-14 күн
Созылмалы бактериялық простатит	500 мг тәулігіне 1 рет	28 күн
Тері мен жұмсақ тіндердің инфекциялары	500 мг тәулігіне 1-2 рет	7-14 күн
Сібір ойықжарасының өкпедегі түрі	500 мг тәулігіне 1 рет	8 апта

¹ Емдеу ұзақтығы венашілік, сондай-ақ пероральді емді де қамтиды. Венашілік емнен пероральді емге ауысу уақыты пациенттің жағдайына байланысты және әдетте, ем басталғаннан кейін 2 күннен 4 күнге дейін.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер (креатинин клиренсі ≤ 50 мл/мин)

Креатинин клиренсі	Дозалау сызбасы		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
	бірінші доза: 250 мг	бірінші доза: 500 мг	бірінші доза: 500 мг
50-20 мл/мин	кейін: 125 мг/24 сағат	кейін: 250 мг/24 сағат	кейін: 250 мг/12 сағат
19-10 мл/мин	кейін: 125 мг/48 сағат	кейін: 125 мг/24 сағат	кейін: 125 мг/12 сағат
<10 мл/мин (гемодиализді және ПД қоса*)	кейін: 125 мг/48 сағат	кейін: 125 мг/24 сағат	кейін: 125 мг/24 сағат

* Гемодиализден немесе тұрақты амбулаторлық перитонеальді диализден (ТАПД) кейін қосымша дозалар енгізу керек емес.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Дозаны түзету керек емес, өйткені левофлоксацин бауырда елеулі метаболизмге ұшырамайды және көбінесе бүйрек арқылы шығарылады.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерге бүйрек функциясының бұзылу жағдайларын қоспағанда, дозаны түзету керек емес.

Балалар мен жасөспірімдер

Препаратты балалар мен жасөспірімдерге өсу кезеңінде қолдануға болмайды.

Қолдану тәсілі

Левоксимед инфузияға арналған ерітіндіні тәулігіне 1-2 рет вена ішіне баяу енгізеді. Инфузия ұзақтығы 250 мг левофлоксацин үшін кемінде 30 минут және 500 мг левофлоксацин үшін кемінде 60 минутты құрайды.

Левоксимед гепаринмен немесе сілтілік ерітінділермен (мысалы, натрий бикарбонаты) үйлеспейді. Левоксимед келесі инфузиялық ерітінділермен үйлесімді: натрий хлоридінің 0,9% ерітіндісі, 5% декстроза ерітіндісі, декстрозасы бар 2,5% Рингер ерітіндісі, парентеральді қоректендіруге арналған біріктірілген ерітінділер (амин қышқылдары, декстроза, электролиттер). Левоксимедті жоғарыда аталғандарды қоспағанда, басқа препараттармен араластыруға болмайды.

Бактериялық контаминацияның алдын алу үшін ерітіндіні тығынды шаншығаннан кейін (3 сағат ішінде) бірден пайдалану керек. Инфузия уақытында жарықтан қорғану керек емес. Егер ол мөлдір, жасылдау-сары түсті болса және құрамында бөлшектер болмаса ғана, ерітіндіні пайдалануға болады.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- левофлоксацинге немесе басқа хинолондарға немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- эпилепсия
- анамнезінде фторхинолондар қабылдаумен байланысты сіңірлер зақымдануы
- жүктілік және лактация кезеңі
- 18 жасқа дейінгі балалар және жасөспірімдер

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Құрамында хинолондар немесе фторхинолондар бар препараттарды қабылдаумен байланысты анамнезінде елеулі жағымсыз реакциялар болған пациенттерде

левофлоксацинді қолданудан аулақ болу керек. Мұндай пациенттерді левофлоксацинмен емдеуді баламалы емдеу нұсқалары болмаған кезде және пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалаудан кейін ғана бастаған жөн.

Резистенттілігі

Метициллинге төзімді *S. aureus* фторхинолондарға (левофлоксацинді қоса алғанда) төзімді болуы мүмкін. Сондықтан метициллинге резистентті стафилококк (MRSA) туындатқан белгілі немесе күдікті инфекция жағдайында левофлоксацин (әдетте MRSA емдеу үшін ұсынылатын антибиотиктер пайдаланылмайды) микроорганизмнің левофлоксацинге сезімталдығын растайтын нәтижелерді алғанға дейін емдеу үшін ұсынылмайды.

Несеп шығару жолдары инфекцияларының ең көп таралған қоздырғышы *E. coli* фторхинолондарға резистенттілігі әртүрлі елдерде түрленіп отырады. Дәрігерлер фторхинолондарға *E. coli* резистенттілігінің таралғаны туралы жергілікті ақпаратты ескеру керек.

Сібір ойықжарасының өкпедегі түрі

Адамдарда қолданылуы *Bacillus anthracis*-ке *in vitro* сезімталдығы туралы деректерге және жануарларға жүргізілген тәжірибелік деректерге, сондай-ақ адамдарда қолданылуы туралы шектеулі деректерге негізделген. Сібір ойықжарасын емдеу кезінде дәрігерлер ұлттық немесе халықаралық келісілген құжаттарды ескеруі тиіс.

Ұзақ мерзімді, мүгедектікке ұшырататын және ықтимал қайтымсыз ауыр жағымсыз дәрілік реакциялар

Хинолондар мен фторхинолондарды қолданған пациенттерде, пациенттердің жасына және алдыңғы қауіп факторларына қарамастан, әртүрлі, кейде бірнеше адам организмнің жүйелеріне (тірек-қимыл, жүйке, психикалық жүйе, сезім мүшелері) әсер ететін ұзақ (бірнеше ай немесе жылдар бойы), мүгедектікке ұшырататын және ықтимал қайтымсыз ауыр жағымсыз дәрілік реакциялардың өте сирек жағдайлары туралы хабарланды. Кез келген ауыр жағымсыз реакцияның алғашқы белгілері мен симптомдары пайда болған кезде левофлоксацинді қабылдауды дереу тоқтатып, дәрігерге қаралу керек.

Инфузия ұзақтығы

Ұсынылатын инфузия уақыты 250 мг левофлоксацин үшін кемінде 30 минутты және 500 мг левофлоксацин үшін кемінде 60 минутты құрайды. Офлоксацин тахикардияны және инфузия кезінде артериялық қысымның өтпелі төмендеуін тудыратыны белгілі. Сирек жағдайларда артериялық қысымның күрт төмендеуі нәтижесінде жүрек-қантамыр коллапсы пайда болуы мүмкін. Егер левофлоксацин (офлоксациннің L-изомері) инфузиясы кезінде артериялық қысымның айтарлықтай төмендеуі байқалса, инфузияны дереу тоқтату керек.

Натрий мөлшері

Препараттың 100 мл құрамында 15,4 ммоль (354 мг) натрий бар. Мұны натрийді шектейтін диетаны ұстанатын пациенттер ескеруі керек.

Тендинит және сіңірдің үзілуі

Тендинит және сіңірдің үзілуі (әсіресе ахилл сіңірі), кейде екі жақты, хинолондармен және фторхинолондармен емдеуді бастағаннан кейін 48 сағат ішінде, сондай-ақ емдеуді тоқтатқаннан кейін бірнеше ай ішінде пайда болуы мүмкін. Егде жастағы пациенттерде, бүйрек жеткіліксіздігі, паренхиматозды ағзалары трансплантацияланған пациенттерде, тәулігіне 1000 мг левофлоксацин алатын пациенттерде және бір мезгілде кортикостероидтармен ем алатын пациенттерде тендиниттің және сіңір үзілуінің даму қаупі артады. Кортикостероидтар мен фторхинолондарды бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек. Тендиниттің алғашқы белгілері пайда болған кезде (мысалы, ауырсынатын ісіну, қабыну) левофлоксацинді қабылдауды тоқтатып, баламалы емдеуді қарастыру керек. Зақымдалған аяқ-қолды тиісті түрде емдеу керек (мысалы, аяқ-қолдың иммобилизациясы). Тендинопатияның белгілері пайда болған кезде кортикостероидтарды қолдануға болмайды.

Clostridium difficile-мен астасқан аурулар

Диарея, әсіресе, левофлоксацинмен емдеу кезіндегі немесе емдеу аяқталғаннан кейін (оның ішінде емдеуден бірнеше апта өткен соң) ауыр, тұрақты және/немесе қан аралас түрі *Clostridium difficile*-мен астасқан аурудың белгісі (CDAD) болуы мүмкін. CDAD ауырлығы жеңіл түрінен өмірге қауіп төндіретін ауыр түріне дейін өзгеруі мүмкін. Жалған жарғақшалы колит анағұрлым ауыр түрі болып табылады. Левофлоксацинмен емдеу кезінде немесе одан кейін пациентте ауыр диарея дамығанын ескеру қажет. Егер CDAD күдіктенсе немесе расталса, левофлоксацинмен емдеуді дереу тоқтатып, тиісті ем тағайындау қажет. Мұндай жағдайларда перистальтиканы тежейтін дәрілік заттарды қолдануға болмайды.

Құрысуларға бейім пациенттер

Хинолондар конвульсияға дайындық шегін төмендетіп, құрысуды тудыруы мүмкін. Левофлоксацинді эпилепсиямен ауыратын пациенттерге қолдануға болмайды және басқа да хинолондар сияқты эпилепсиялық ұстамаларға бейім болғанда немесе теofilлин сияқты құрысуға дайындық шегін төмендететін препараттармен бір мезгілде ерекше сақтықпен қолданылуы тиіс. Құрысулар пайда болған кезде левофлоксацинмен емдеуді тоқтату керек.

Глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа тапшылығы бар пациенттер

Жасырын немесе айқын глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа тапшылығы бар пациенттер хинолондармен емдеу кезінде гемолиздік реакцияларға ұшырауы мүмкін. Мұндай пациенттерді левофлоксацинмен емдеу кезінде гемолиздің пайда болу мүмкіндігін мұқият бақылау керек.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Левофлоксацин негізінен бүйрекпен шығарылатындықтан, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде дозаны түзету керек.

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Левофлоксацин ауыр, өмірге қауіп төндіретін аса жоғары сезімталдық реакцияларын (мысалы, ангионевроздық ісіну және анафилаксиялық шок), кейде бірінші дозадан кейін туындатуы мүмкін. Осы реакциялар пайда болған кезде пациенттер емдеуді дереу тоқтатып, дәрігерге қаралуы тиіс.

Терінің ауыр жағымсыз реакциялары

Левофлоксацинді қолданған кезде уытты эпидермальді некролизді (Лайелл синдромы деп те аталатын УЭН), Стивенс-Джонсон синдромын (СДС) және өмірге қауіп төндіретін немесе өліммен аяқталатын эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакцияны (DRESS) қоса алғанда, терінің ауыр жағымсыз реакциялары (ТАЖР) туралы хабарланды. Препаратты тағайындаған кезде пациенттерге ауыр тері реакцияларының белгілері мен симптомдары туралы хабарлау және олардың жай-күйіне мұқият бақылау жүргізу қажет. Осындай реакцияларға тән белгілер мен симптомдар пайда болған кезде левофлоксацинді дереу тоқтатып, баламалы емдеу мүмкіндігін қарастыру керек. Пациентте левофлоксацинді қолданған кезде СДС, УЭН немесе DRESS сияқты ауыр реакция туындаған жағдайда, болашақта осы пациентте левофлоксацинмен емдеуді қайта бастауға болмайды.

Дисгликемия

Басқа хинолондарды қолданған жағдайдағыдай гипер- және гипогликемияны қоса алғанда, қандағы глюкоза деңгейінің ауытқуы әдетте егде жастағы пациенттерде және әдетте, пероральді диабетке қарсы дәрілерді (мысалы, глибенкламид) немесе инсулинді қабылдайтын диабетпен ауыратын пациенттерде тіркелді.

Гипогликемиялық кома жағдайлары туралы белгілі. Қант диабетімен ауыратын пациенттерде қандағы глюкоза деңгейін мұқият бақылау ұсынылады. Егер пациентте қандағы глюкоза деңгейінің бұзылуы болса, препаратпен емдеуді дереу тоқтатып, фторхинолондарға жатпайтын антибиотиктермен баламалы емдеу мүмкіндігін қарастыру керек.

Фотосезімталдық профилактикасы

Левифлоксацинді қолдану кезінде фотосезімталдық туралы хабарламалар тіркелген. Фотосезімталдықты болдырмау үшін пациенттерге емдеу кезінде және оны тоқтатқаннан кейін 48 сағат ішінде қатты күн сәулесі немесе жасанды ультракүлгін сәулеленуге (мысалы, күн сәулесінің астында жүру немесе солярийге бару) ұшырамау ұсынылады.

К дәруменінің антагонистерін қабылдайтын пациенттер

Левифлоксацинді К дәруменінің антагонистерімен (мысалы, варфарин) бірге қолданған кезде гемостаз жүйесі көрсеткіштерінің (протромбиндік уақыт/халықаралық қалыптасқан қатынас (ХНҚ)) ұлғаюы және/немесе қан кетудің даму қаупіне байланысты бақылау ұсынылады.

Психоздық реакциялар

Левифлоксацинді қоса алғанда, хинолондарды қолданған кезде суицидтік ойлардың дамуына және өзіне зиян келтіре отырып, мінез-құлықтың бұзылуына дейін өте сирек жағдайларда (кейде левифлоксацинді бір рет қабылдағаннан кейін) өршіген психоздық реакциялар туралы хабарланды. Егер пациентте осындай реакциялар дамыса, олардың алғашқы белгілері немесе симптомдары пайда болған кезде левифлоксацин қабылдауды дереу тоқтату керек. Пациент бұл туралы дәрігерге хабарлауы қажет. Құрамында фторхинолоны жоқ антибиотиктермен баламалы емдеу мүмкіндігін қарастыру және тиісті шаралар қабылдау керек. Осындай реакциялар дамығанда левифлоксацинмен емдеуді тоқтатып, тиісті ем тағайындау керек. Анамнезінде психикалық аурулары бар пациенттерге Левоксимедті сақтықпен тағайындау керек.

QT аралығының ұзаруы

Левифлоксацинді қоса алғанда, фторхинолондарды QT аралығының ұзаруы қаупінің белгілі факторлары бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек, мысалы:

- туа біткен QT аралығының ұзару синдромы;
- QT аралығын ұзартатыны белгілі, басқа дәрілік заттармен (мысалы, IA және III класының аритмияға қарсы препараттар, трициклді антидепрессанттар, макролидтер, психозға қарсы препараттар) бір мезгілде қабылдау;
- электролиттік теңгерімнің түзетілмеген бұзылулары (мысалы, гипокалиемия, гипомагниемия);
- жүрек аурулары (мысалы, жүрек жеткіліксіздігі, миокард инфарктісі, брадикардия).

Егде жастағы пациенттер мен әйелдер QTc аралығын ұзартатын препараттардың әсеріне анағұрлым сезімтал болуы мүмкін. Левифлоксацинді қоса алғанда, фторхинолондарды мұндай пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Шеткері нейропатия

Хинолондар мен фторхинолондарды қабылдайтын пациенттерде парестезияға, гиперестезияға, дизестезияға немесе әлсіздікке әкелетін сенсорлық немесе сенсомоторлы полиневропатия жағдайлары туралы хабарланды. Левифлоксацинді қолданатын пациенттерге емдеуді жалғастырмас бұрын, егер ықтимал қайтымсыз жағдайлардың дамуын болдырмау үшін ауыру, күйдіріп -ашыту, шаншу, ұйып қалу немесе әлсіздік сияқты нейропатия симптомдары пайда болса, дәрігерге хабарлау ұсынылады.

Бауыр мен өт шығару жолдарының аурулары

Левифлоксацинді қабылдау кезінде өмірге қауіп төндіретін бауыр жеткіліксіздігіне дейін, әсіресе ауыр негізгі/қатар жүретін патологиясы, мысалы сепсисі бар пациенттерде бауыр некрозының жағдайлары туралы хабарланды. Пациенттерге емдеуді тоқтатып, бауыр ауруының белгілері мен симптомдары пайда болған кезде, мысалы, тәбеттің жоғалуы, сарғаю, несептің күңгірттенуі, қышыну, іштің ауыруы кезінде дәрігерге көріну керек.

Миастения гравис өршуі

Фторхинолондар, соның ішінде левифлоксацин, нейробұлшықет блокадасына әкеп соғуы мүмкін және миастения грависке шалдыққан пациенттерде бұлшықет әлсіздігін арттырады. Миастения грависке шалдыққан пациенттерде фторхинолондарды қолдану аясында елеулі жағымсыз реакциялар (өлімді немесе респираторлық демеуге қажеттілікті қоса алғанда)

тіркелді. Сондықтан левофлоксацинді миастения грависке шалдыққан пациенттерде қолдану ұсынылмайды.

Көру жітілігінің бұзылуы

Егер пациентте көру жітілігінің бұзылуы немесе көздің тарапынан басқа жағымсыз реакциялар байқалса, дереу офтальмологпен кеңесу керек.

Суперинфекция

Левофлоксацинмен емдеу ұзаққа созылғанда сезімтал емес микроорганизмдердің шамадан тыс өсуіне әкелуі мүмкін. Суперинфекция жағдайында тиісті шаралар қабылдануы тиіс.

Зертханалық зерттеулердің нәтижелеріне әсері

Левофлоксацинді қабылдаған пациенттерде несептегі апиындарды анықтау жалған оң нәтиже беруі мүмкін. Оң нәтижелерді анағұрлым спецификалық әдістермен растау қажеттілігі туындауы мүмкін.

Левофлоксацин туберкулез микобактерияларының өсуін тежеуі және туберкулездің бактериологиялық диагностикасының жалған теріс нәтижелеріне әкелуі мүмкін.

Аорта аневризмасы және аортаның қатпарлануы, регургитация/ жүрек клапандарының жеткіліксіздігі

Эпидемиологиялық зерттеулерде, әсіресе егде жастағы пациенттерде аневризманың және аорта қатпарлануының даму қаупі, сондай-ақ фторхинолондарды қабылдағаннан кейін аортальді және митральді клапандардың регургитациясы туралы хабарланды. Фторхинолондарды қабылдау кезінде кейде жарылумен (оның ішінде өліммен аяқталған) асқынған аортаның аневризмасы және қатпарлануы, сондай-ақ пациенттерде регургитация/ кез келген жүрек клапандарының жеткіліксіздігі жағдайлары тіркелген (4.8 – бөлімді қараңыз).

Демек, фторхинолондарды аневризмаға немесе жүрек клапандарының туа біткен ақауына қатысты ауыр отбасылық анамнезі бар пациенттерде, аортаның аневризмасы және/немесе қатпарлануы не анамнезінде жүрек клапандарының жеткіліксіздігі бар пациенттерде пайда / қауіп арақатынасын мұқият бағалағаннан және емдеудің басқа да ықтимал нұсқаларын қарағаннан кейін, сондай-ақ басқа да қауіп факторлары немесе алдын алу жағдайлары болған кезде ғана қолдану керек:

- екі жағдайда да аортаның аневризмасы мен қатпарлануында, сондай-ақ регургитация/ жүрек клапанының жеткіліксіздігінде (мысалы, Марфан синдромы немесе Элерс-Данлос синдромы, Тернер синдромы, Бехчет ауруы, гипертензия, ревматоидты артрит сияқты дәнекер тіннің бұзылуы, белгілі атеросклероз), сондай-ақ
- аортаның аневризмасы мен қатпарлануында (мысалы, Такаясу артерииті немесе алып жасушалы артериит немесе белгілі атеросклероз немесе Шегрен синдромы сияқты тамырлы аурулар),
- регургитация/жүрек қақпақшасының жеткіліксіздігінде (мысалы, инфекциялық эндокардит).

Жүйелі кортикостероидтармен бір мезгілде ем қабылдайтын пациенттерде аортаның аневризмасы және қатпарлануы, сондай-ақ жыртылу қаупі артуы мүмкін. Іш, кеуде немесе арқа кенеттен ауырған жағдайда пациенттерге шұғыл көмек алу үшін дереу дәрігерге бару ұсынылады.

Пациенттерге жедел ентигу, алғаш рет туындаған жүректің соғуы, сондай-ақ іш қуысының немесе аяқ-қолдың ісінуі дамыған жағдайда дереу медициналық көмекке жүгіну ұсынылады.

4.5 Басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Басқа препараттардың левофлоксацинге әсері

Теофиллин, фенбуфен немесе осыған ұқсас қабынуға қарсы стероидты емес препараттар

Левофлоксациннің теофиллинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі анықталған жоқ. Алайда, хинолондарды теофиллинмен, қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен

және мидың құрысуға бейімділік шегін төмендететін басқа препараттармен бірге қолданған кезде мидың құрысуға бейімділік шегі айтарлықтай төмендеуі мүмкін.

Фенбуфенді бір мезгілде қабылдау кезінде левофлоксацин концентрациясы бір левофлоксацинді қабылдау кезіндегі концентрациямен салыстырғанда 13% - ға жоғарылады.

Пробенецид және циметидин

Пробеницид пен циметидин левофлоксациннің шығарылуына әсер етті. Левофлоксациннің бүйрек клиренсі циметидиннің әсерімен 24% - ға және пробеницидтің әсерімен 34% - ға төмендеді. Себебі, бұл екі препарат бүйрек өзекшелеріндегі левофлоксацин секрециясын тежеуге қабілетті. Алайда, бұл кинетикалық айырмашылық клиникалық мәнге ие болуы екіталай.

Левофлоксацинді өзекшелік секрецияға әсер ететін препараттарды қатар қабылдаған кезде, мысалы, пробенецид пен циметидинді, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Қосымша ақпарат

Левофлоксацин фармакокинетикасы кальций карбонатымен, дигоксинмен, глибенкламидпен, ранитидинмен бір мезгілде қолданғанда, оның клиникалық мәні болуы үшін жеткілікті дәрежеде өзгермейді.

Левофлоксациннің басқа препараттарға әсері

Циклоспорин

Левофлоксацин циклоспоринмен бірге қолданғанда циклоспориннің жартылай шығарылу кезеңін 33% - ға арттырады.

К дәруменінің антагонистері

Левофлоксацинді К дәріменің антагонисімен (мысалы, варфаринмен) бірге қабылдаған пациенттерде коагуляциялық сынама (ЖМ/ХҚҚ) нәтижелерінің жоғарылауы және/немесе ауыр қан кетулерге дейін қан кетулер байқалды. Осыған байланысты тікелей емес антикоагулянттар мен левофлоксацинді бір мезгілде қолданған кезде қанның ұю көрсеткіштерін тұрақты бақылау қажет.

QT аралығын ұзартатын дәрілік препараттар

Левофлоксацинді, басқа фторхинолондар сияқты, QT аралығын ұзартатыны белгілі препараттарды (мысалы, IA және III класының аритмияға қарсы дәрілері, трициклді антидепрессанттар, макролидтер, нейролептиктер) қабылдап жүрген пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Қосымша ақпарат

Фармакодинамикалық өзара әрекеттесулерді зерттеуде левофлоксацин CYP1A2 тежемейтінін көрсете отырып, теофиллинге (ол CYP1A2 маркерлік субстраты болып табылады) әсер етпеді.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүкті әйелдерде левофлоксацинді қолдану туралы шектеулі деректер бар. Жануарларға жасалған зерттеулер тікелей немесе жанама тұқым өрбітуге уыттылықты көрсетпейді. Левофлоксацинді жүкті әйелдерде қолданбаған жөн, өйткені адамдарға зерттеулер жүргізілген жоқ, ал жануарларға жасалған зерттеулер деректері фторхинолондардың әсер етуі салдарынан өсіп келе жатқан организмде шеміршек буындарының зақымдану қаупін көрсетеді.

Бала емізу

Левосимедті лактация кезеңінде қолдануға болмайды. Левофлоксациннің емшек сүтіне бөлінетіндігі туралы ақпарат жеткіліксіз. Алайда, басқа фторхинолондардың емшек сүтіне түсетіні белгілі. Левофлоксацинді жүкті әйелдерде қолданбаған жөн, өйткені адамдарға зерттеулер жүргізілген жоқ, ал жануарларға жасалған зерттеулер деректері фторхинолондардың әсер етуі салдарынан өсіп келе жатқан организмде шеміршек буындарының зақымдану қаупін көрсетеді.

Фертильділік

Левифлоксацин егеуқұйрықтардағы фертильділікке немесе репродуктивті белсенділікке әсер еткен жоқ.

4.7 Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Автокөлікті жүргізу және аса зейін қоюды және психомоторлық реакциялардың жылдамдылығын талап ететін қауіптілігі зор қызмет түрлерімен айналысу кезінде препаратты қолдану кезінде жағымсыз реакциялар (мысалы, бас айналу, ұйқышылдық, көру жітілігінің бұзылуы) байқалатынын ескеру қажет.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Төменде келтірілген мәліметтер 8300-ден астам пациенттері бар клиникалық зерттеулер деректеріне және маркетингтен кейінгі ауқымды тәжірибеге негізделген.

Жағымсыз реакциялар жиілігінің параметрлері осылайша анықталады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес). Жиіліктің әрбір санаты шегінде жағымсыз реакциялар олардың ауырлық дәрежесінің кему тәртібімен ұсынылған.

Инфекциялар және инвазиялар: жиі емес - кандидозды инфекцияларды қоса алғанда, зендік инфекциялар, патогендер резистенттілігінің дамуы.

Қан және лимфа жүйесі тарапынан: жиі емес - лейкопения, эозинофилия; сирек - тромбоцитопения, нейтропения; жиілігі белгісіз - панцитопения, агранулоцитоз, гемолиздік анемия.

Иммундық жүйе тарапынан: сирек - ангионевроздық ісіну, аса жоғары сезімталдық реакциялары; жиілігі белгісіз - анафилаксиялық шок, анафилактоидты шок. Анафилаксиялық және анафилактоидты реакциялар алғашқы дозадан кейін пайда болуы мүмкін.

Эндокриндік жүйе тарапынан: сирек - антидиурездік гормонның жеткіліксіз секреция синдромы (SIADH).

Зат алмасу және тамақтану тарапынан: жиі емес - анорексия; сирек - гипогликемия, әсіресе диабетпен ауыратын пациенттерде, гипогликемиялық кома; жиілігі белгісіз - гипергликемия.

*Психиканың бұзылуы**: жиі - ұйқысыздық; жиі емес - мазасыздық, сананың шатасуы, күйгелектік; сирек – елестеумен және паранойямен психоздық реакциялар, депрессия, қозу, аномальді түс көру, қорқынышты түс көру, делирий; жиілігі белгісіз - суицидтік ойлары мен әрекеттерін қоса алғанда, өзіне-өзі зиян келтіретін психоздық реакциялар.

*Жүйке жүйесі тарапынан**: жиі – бас ауыру, бас айналу; жиі емес – ұйқышылдық, тремор, дисгевзия; сирек – құрысулар, парестезия, жадының нашарлауы; жиілігі белгісіз – сенсорлы немесе сенсомоторлы шеткері нейропатия, иіс сезудің бұзылуы, иіс сезудің жоғалуы, дискинезия, экстрапирамидалық бұзылыстар, агевзия, естен тану, қатерсіз бассүйекішілік гипертензия.

*Көру мүшесі тарапынан**: сирек – көру жітілігінің бұзылуы (4.4 – бөлімді қараңыз); жиілігі белгісіз-өтпелі көрмей қалу, увеит.

*Есту және теңе – теңдік мүшесі тарапынан**: жиі емес – вертиго; сирек – құлақтағы шуыл; жиілігі белгісіз - естімей қалу, естудің бұзылуы.

*Жүрек тарапынан***: сирек – тахикардия, пальпитация; жиілігі белгісіз – жүректің тоқтап қалуына әкеп соғуы мүмкін қарыншалық тахикардия, қарыншалық аритмия және "пируэт" типті тахикардия (көбінесе QT аралығының ұзару қауіп факторлары бар пациенттерде), электрокардиограммадағы QT аралығының ұзаруы (ЭКГ).

*Қантамырлар тарапынан***: жиі – флебит (тек вена ішіне қолданғаннан кейін); сирек – гипотензия.

Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы мен көкірек ортасы ағзалары тарапынан: жиі емес - диспноэ; жиілігі белгісіз – бронх түйілуі, аллергиялық пневмонит.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: жиі - диарея, құсу, жүрек айнуы; жиі емес – іштің ауыруы, диспепсия, метеоризм, іш қату; жиілігі белгісіз – қанаралас диарея, ол өте сирек жағдайларда энтероколиттің, оның ішінде жалған жарғақшалы колиттің, панкреатиттің белгісі болуы мүмкін.

Гепатобилиарлық жүйе тарапынан: жиі - бауыр ферменттері (аланинаминотрансфераза (АЛТ)/аспартатаминотрансфераза (АСТ), сілтілі фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)) деңгейінің жоғарылауы; жиі емес – билирубин деңгейінің жоғарылауы; жиілігі белгісіз – сарғаю және бауырдың ауыр зақымдануы, оның ішінде өліммен аяқталған жедел бауыр жеткіліксіздігі, әсіресе негізгі ауыр ауруы бар пациенттерде, гепатит.

Тері және тері асты тіндері тарапынан: жиі емес – экзантема, қышыну, есекжем, гипергидроз; сирек – эозинофилиямен және жүйелі симптомдармен дәрілік реакция, тұрақты дәрілік бөртпе; жиілігі белгісіз – уытты эпидермальді некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, көп формалы эритема, фотосезімталдық реакциясы, лейкоцитокластты васкулит, стоматит. Реакциялар алғашқы дозаны қабылдағаннан кейін пайда болуы мүмкін.

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан:* жиі емес – артралгия, миалгия; сирек – тендинитті қоса алғанда сіңірлердің зақымдануы (мысалы, ахилл сіңірі), миастения грависке шалдыққан пациенттерде ерекше маңызды болуы мүмкін бұлшықет әлсіздігі; жиілігі белгісіз – рабдомиолиз, сіңірлердің үзілуі (мысалы, ахилл сіңірі), байламдардың үзілуі, бұлшықеттердің жыртылуы, артрит.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан: жиі емес - сарысудағы креатинин деңгейінің жоғарылауы; сирек - жедел бүйрек жеткіліксіздігі (мысалы, интерстициальді нефрит жағдайында).

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар:* жиі-инфузия орнындағы реакциялар (ауыру, қызару); жиі емес – астения; сирек – дене температурасының жоғарылауы; жиілігі белгісіз – ауыру (арқаның, кеуденің және аяқ-қолдың ауыруын қоса).

Фторхинолондарға басқа жағымсыз реакциялар: порфириямен ауыратын пациенттерде порфирия ұстамалары.

* Хинолондар мен фторхинолондарды қолданумен байланысты кейбір жағдайларда бұрын болған қауіп факторларына қарамастан, ағзалар мен сезім мүшелері жүйесінің (тендинит, сіңірдің үзілуі, артралгия, аяқ-қолдың ауыруы, жүріс-тұрыстың бұзылуы, парестезиямен, депрессиямен, шаршаумен, жадының бұзылуымен, ұйқының бұзылуымен және есту, көру, дәм мен иіс сезудің бұзылуымен байланысты нейропатия сияқты реакцияларды қоса) әртүрлі, кейде бірнеше кластарына әсер ететін ұзақ (айлар немесе жылдар бойы) мүгедектікке ұшырататын және ықтимал қайтымсыз күрделі дәрілік реакциялардың өте сирек жағдайлары тіркелген.

** Фторхинолондарды қабылдайтын пациенттерде кейде үзілумен асқынған (соның ішінде өліммен аяқталған) аортаның аневризмасы мен қатпарлануы, сондай-ақ кез келген жүрек клапандарының регургитациясы / жеткіліксіздігі жағдайлары тіркелген.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына жүйелі мониторингті қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейінгі күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарламалар жүйесі арқылы хабарлаған жөн.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК <http://www.ndda.kz>

сондай-ақ «РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222-б

Ұялы телефон: +7 701 786 33 98

электронды пошта: rvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалану

Жануарларға уыттылықты эксперименттік зерттеулерге және супратерапиялық дозаларды қолдана отырып, клиникалық-фармакологиялық зерттеулерге сәйкес левофлоксацинді жедел артық дозалаудан кейін күтуге болатын негізгі симптомдар орталық жүйке жүйесі тарапынан болатын симптомдар (сананың шатасуы, ұйқышылдық, сананың бұзылуы және құрысулар) және QT аралығының ұзаруы болып табылады. Постмаркетингтік практикада сананың шатасуы, құрысу, елестеу және треморды қоса, орталық жүйке жүйесі тарапынан болатын симптомдары туралы хабарланған.

Артық дозалану кезінде симптоматикалық ем жүргізеді. QT аралығының ұзару қаупіне байланысты ЭКГ мониторинг жүргізу ұсынылады. Левофлоксацин перитонеальді диализді және ТАПД қоса, гемодиализ арқылы шығарылмайды. Спецификалық антидоты жоқ.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Микробқа қарсы препараттар - хинолон туындылары. Фторхинолондар. Левофлоксацин АТХ коды J01MA12

Әсер ету механизмі және фармакодинамикалық әсерлері

Левофлоксацин – офлоксацин рацематының S-(-) энантиомері болып табылатын фторхинолондар тобының синтетикалық антибиотигі.

Әсер ету механизмі

Фторхинолонды антибиотик ретінде левофлоксацин ДНК/ДНҚ-гираза және IV топоизомераза кешеніне әсер етеді.

Фармакокинетика мен фармакодинамика арасындағы байланыс

Левофлоксациннің бактерицидтік белсенділігінің дәрежесі сарысудағы (C_{max}) ең жоғары концентрациясының немесе «концентрация-уақыт» (AUC) қисығы астындағы ауданның және ең төменгі тежейтін концентрацияның (ЕТТК) арақатынасына байланысты.

Резистенттілік механизмі

Левофлоксацинге резистенттілігі II типті екі топоизомеразада, ДНҚ-гиразада және IV топоизомеразада нысана-орынның кезеңдік мутациясы есебінен дамиды. Левофлоксацинге сезімталдықтың өзгеруіне жасуша қабырғасы өткізгіштігінің өзгеруі (*Pseudomonas aeruginosa*-да таралған) және жасушадан эфлюкс сияқты резистенттіліктің басқа да механизмдері қатыса алады.

Левофлоксацин мен басқа фторхинолондар арасында айқаспалы резистенттілік байқалады. Әсер ету механизмінің салдарынан левофлоксацин мен антибиотиктердің басқа кластары арасындағы айқаспалы резистенттілік әдетте болмайды.

Сезімталдықты анықтау үшін шектік мәндері

Сезімтал және аралық, сондай-ақ аралық және резистентті патогендерді саралайтын левофлоксацин үшін EUCAST ұсынған шектік мәндер ЕТТК анықтаудың келесі кестесінде келтірілген (мг/л бойынша).

EUCAST сәйкес левофлоксацин үшін ЕТТК клиникалық шектік мәндері (Нұсқа 2.0, 2012-01-01):

Патоген	Сезімтал	Резистентті
<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 pneumoniae</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{2,3}	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i> ³	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л

Түр-спецификалық емес шекті мәндер ⁴	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
---	----------	----------

¹ Шектік мәндері жоғары дозалармен емдеуге қатысты.

² Фторхинолондардың төмен деңгейлеріне резистенттілік байқалуы мүмкін (ципрофлоксацин үшін ЕТТК 0,12-0,5 мг/л). Алайда, *H. influenzae* тудырған респираторлық инфекциялар кезінде осы резистенттіліктің клиникалық маңыздылығын растайтын деректер жоқ.

³ Сезімталдықтың шектік мәндерінен жоғары ЕТТК мәні бар штамдар өте сирек немесе әлі тіркелмеген. Әрбір осындай изоляттың сезімталдығын идентификациялауды және анықтауды қайталаған жөн және нәтижесі расталған жағдайда изолятты бақылау зертханасына жіберу керек. Клиникалық жауап дәлелдемесін алғанға дейін ЕТТК мәні резистенттіліктің шектік мәнінен жоғары осындай расталған изоляттар үшін олар тұрақты деп есептеледі.

⁴ Шектік мәндер ішу арқылы немесе 1-2 рет 500 мг венаішілік дозаларға қатысты.

Бактериялардың жекелеген түрлерінде пайда болған тұрақтылықтың таралуы уақыт пен географиялық жағдайға байланысты өзгеруі мүмкін; осыған байланысты резистенттілігі туралы жергілікті мәліметтерді білген жөн, әсіресе ауыр инфекцияларды емдеу кезінде. Қажет болған кезде, тұрақты штамдардың таралуы жөнінде жергілікті ақпарат бар болса және дәрілік затты қолданудан болатын пайда ең болмаса кейбір инфекцияларға қатысты күмән тудырса, сарапшының кеңесіне жүгіну қажет.

Әдетте сезімтал түрлері:

- **аэробты грамоң микроорганизмдер** - *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинге сезімтал), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* (С және G тобы), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;

- **аэробты грамтеріс микроорганизмдер** - *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*;

- **анаэробты микроорганизмдер** - *Peptostreptococcus*;

- **басқа микроорганизмдер** - *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Резистентті болуы мүмкін түрлері:

- **аэробты грамоң микроорганизмдер** - *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинге төзімді*), *Staphylococcus spp.* (коагулаза-негативті);

- **аэробты грамтеріс микроорганизмдер** - *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*;

- **анаэробты микроорганизмдер** - *Bacteroides fragilis*.

Резистентті микроорганизмдер:

- **аэробты грамоң микроорганизмдер** - *Enterococcus faecium*.

* Метициллинге төзімді *S. aureus* ең алдымен фторхинолондарға (левофлоксацинді қоса) төзімді болады.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Левифлоксацин пероральді енгізген кезде 1-2 сағат ішінде плазмадағы ең жоғары концентрацияға жете отырып, тез және толық дерлік сіңіріледі. Абсолютті биожетімділігі шамамен 99-100% құрайды. Тамақтану левифлоксациннің сіңірілуіне елеусіз әсер етеді. Тепе-тең жағдайға тәулігіне 1-2 рет 500 мг дозада 48 сағат ішінде жетеді.

Таралуы

Левифлоксациннің 30-40% жуығы сарысу ақуыздарымен байланысады. Орташа таралу көлемі 500 мг левифлоксацинді бір рет және көп рет енгізгеннен кейін шамамен 100 л құрайды, бұл организм тіндерінде жақсы таралуын көрсетеді.

Тінге және ағза сұйықтығына өтуі

Левифлоксацин бронхтардың шырышты қабығына, өкпе сурфактантына, альвеолярлық макрофагтарға, өкпе тіндеріне, теріге (күлдіреуік ішіндегі), қуық асты безі тіндері мен несепке өтеді. Левифлоксацин жұлын-ми сұйықтығына нашар өтеді.

Биотрансформациясы

Левифлоксацин өт аз дәрежеде метаболизденеді. Десметил-левифлоксацин және левифлоксацин-N-оксид метаболиттері несеппен бөлінетін дозаның 5%-дан азын құрайды. Левифлоксацин стереохимиялық тұрғыдан тұрақты және хиральді инверсияға ұшырамаған.

Шығарылуы

Левифлоксацин пероральді және вена ішіне енгізгеннен кейін плазмадан салыстырмалы түрде баяу шығарылады ($t_{1/2}$: 6-8 сағат). Негізінен бүйрек арқылы шығарылады (енгізілген дозаның > 85%).

Левифлоксациннің орташа жалпы клиренсі 500 мг бір рет қабылдағаннан кейін $175 \pm 29,2$ мл / мин құрайды.

Левифлоксацин фармакокинетикасында вена ішіне немесе пероральді енгізгеннен кейін елеулі айырмашылықтар жоқ, бұл пероральді және вена ішіне енгізудің өзара алмасушылығын көрсетеді.

Дозаға тәуелділігі

Левифлоксацин фармакокинетикасы 50-1000 мг дозалар диапазонында дозаға тәуелді болып табылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек функциясының бұзылуы левифлоксациннің фармакокинетикасына әсер етеді. Бүйрек функциясы төмендеген кезде левифлоксациннің шығарылуы және оның клиренсі азаяды, ал жартылай шығарылу кезеңі төмендегі кестеде көрсетілгендей артады.

Бүйрек жеткіліксіздігі кезінде 500 мг левифлоксацинді бір реттік қабылдаудан кейінгі фармакокинетикасы:

Cl_{CR} (мл/мин)	< 20	20-49	50-80
Cl_R (мл/мин)	13	26	57
$T_{1/2}$ (ч)	35	27	9

Егде жастағы пациенттер

Креатинин клиренсінің өзгеруіне байланысты айырмашылықтарды қоспағанда, жас және егде жастағы пациенттерде левифлоксациннің фармакокинетикасында елеулі айырмашылықтар жоқ.

Әр түрлі жыныс өкілдері арасындағы айырмашылықтар

Ерлер мен әйелдер арасында жүргізілген жеке-жеке талдау левифлоксацин фармакокинетикасында әр түрлі жынысты өкілдер арасында елеулі емес айырмашылықтарды анықтады. Бұл айырмашылықтардың клиникалық маңызы бар екендігі туралы дәлелдер жоқ.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Клиникаға дейінгі зерттеулерде (бір реттік дозаның уыттылығын, қайталама дозаның уыттылығын, канцерогендігін, репродуктивті және эмбриофетальді уыттылықты стандартты зерттеу негізінде) адам үшін спецификалық қауіптер анықталған жоқ.

Левифлоксацин егеуқұйрықтардың фертильділігінің немесе репродуктивті функциясының бұзылуын тудырмаған, аналық уыттылықтың жалғыз әсері ұрықтың жетілуінің кешігуі болды.

Левифлоксацин бактериялардың немесе сүтқоректілердің жасушаларындағы гендердің мутациясын индукциялаған жоқ, бірақ *in vitro* қытайлық атжалмандардың өкпе жасушаларында хромосомдық аберрациялар тудырды. Бұл топоизомеразаны II тежеумен байланысты. *In vivo* тесттері (микроядралық, туыстық хроматид алмасуы, ДНҚ жоспардан тыс синтезі, доминантты летальдер тесті) геноуытты әлеуетті анықтамады.

Тышқандарға жасалған зерттеулер левифлоксацин тек өте жоғары дозада фотоуытты әсерге

ие екенін көрсетті. Левофлоксацин фотомутагенділікке тесттерде геноуытты әлеуетке ие болған жоқ, сондай-ақ фотоканцерогенділікті зерттеу кезінде ісіктердің өсуін азайтты. Басқа фторхинолондар сияқты левофлоксацин де егеуқұйрықтар мен иттерде шеміршекке (көпіршік, кавитация түзілуіне) әсер етті. Бұл әсерлер жас жануарларда анағұрлым айқын болды.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттар тізбесі

Натрий хлориді

Хлорсутек қышқылы

Натрий гидроксидінің 10% ерітіндісі

Инъекцияға арналған су

6.2 Үйлесімсіздігі

Левоксимед гепаринмен немесе сілтілік ерітінділермен (мысалы, натрий бикарбонаты) үйлеспейді.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

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

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Қаптаманың сипаты және ішіндегісі

100 мл-ден бромбутилкаучук тығыны және Flip off типті біріктірілген алюминий қалпақшасы бар мөлдір түссіз шыныдан жасалған құтыларға құйылады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапқа салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін қалған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Левоксимед мынадай инфузиялық ерітінділермен үйлесімді: 0,9% натрий хлориді ерітіндісі, 5% декстроза ерітіндісі, 2,5% декстроза бар Рингер ерітіндісі, парентеральді қоректендіруге арналған аралас ерітінділер (амин қышқылдары, декстроза, электролиттер). Левоксимедті жоғарыда көрсетілгендерді қоспағанда, басқа препараттармен араластыруға болмайды.

Бактериялық контаминацияны болдырмау үшін ерітіндіні тығынды тескеннен кейін бірден (3 сағат ішінде) пайдалану керек. Инфузия кезінде жарықтан қорғау талап етілмейді. Ерітіндіні мөлдір, жасыл-сары түсті және бөлшектері жоқ болған жағдайда ғана қолдануға болады.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Түркия

Тел: +90 (212) 474 70 50, факс: +90 (212) 474 09 01, электронды пошта:

info@worldmedicine.com.tr

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222 б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, электронды пошта: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ ҚР-ДЗ-5№022208

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Алғашқы тіркеу күні: 15 маусым 2016

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні:

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтта қолжетімді