

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.04.2017 № 476
Реєстраційне посвідчення
№ 4 А / 15919 / а / 01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕВОФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ
(LEVOFLOXACIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: levofloxacin;

1 мл розчину містить левофлоксацину гемігідрату в перерахуванні на левофлоксацин 5 мг;
допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева розведена, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора жовта рідина з зеленуватим відтінком, практично вільна від часток.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.
Код АТХ J01M A12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Як антибактеріальний лікарський засіб з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV. Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах *gyr-A*. *In vitro* існує перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами.

Антибактеріальний спектр

Поширеність резистентності для вибраних видів може варіювати географічно та з часом. Бажано отримати місцеву інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus** метицилінчутливий, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, група C і G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**.

Аеробні грамнегативні бактерії: *Burkholderia cepacia***, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus para-influenzae**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Moraxella catarrhalis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаеробні бактерії: *Peptostreptococcus*.

Інші: *Chlamydophila pneumoniae**, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamidia trachomatis*, *Legionella pneumophila**, *Mycoplasma pneumoniae**, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.
Види, набута (вторинна) резистентність яких може становити проблему.

ОРИГІНАЛ

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 помірна чутливість.

Інші дані

Госпітальні інфекції, викликані *P. aeruginosa*, можуть потребувати комбінованої терапії.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Немає суттєвої різниці у фармакокінетиці левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального застосування. Після внутрішньовенного введення лікарський засіб 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 у разі багаторазового застосування левофлоксацину у дозі 500 мг 1 раз на добу 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)

Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті легенів після застосування 500 мг перорально становила 8,3 мкг/г та 10,8 мкг/мл відповідно. Ці показники досягалися протягом 1 години після прийому лікарського засобу.

Проникнення у тканини легенів

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

Проникнення у вміст міхура

Максимальна концентрація левофлоксацину 4,0–6,7 мкг/мл у вмісті міхура досягалася через 2–4 години після введення лікарського засобу протягом 3 днів у дозах 500 мг 1 раз чи 2 рази на добу відповідно.

Проникнення у цереброспінальну (спинномозкову) рідину

Левофлоксацин проникає у цереброспінальну рідину в незначній кількості.

Проникнення у тканини простати

Після застосування 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середня концентрація у тканині простати досягала 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г та 2 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 однократного прийому перорально дози 150 мг, 300 мг та 500 мг левофлоксацину становила 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

Біотрансформація

Левовфлоксацин метаболізується незначною мірою, метаболітами є дисметиллевофлоксацин та левофлоксацину N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості лікарського засобу, що виділяється з сечею. Левовфлоксацин є стереохімічно стабільним та не підлягає інверсії хоральної структури.

Виведення

Після перорального та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6–8 годин). Виводиться в основному нирками (понад 85 % введеної дози).

Немає суттєвої різниці у фармакокінетиці левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що пероральний та внутрішньовенний шляхи введення є взаємозамінними.

Лінійність

Левовфлоксацин має лінійну фармакокінетику у діапазоні доз 50–600 мг.

Пацієнти з нирковою недостатністю

На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При зниженні функції нирок знижується ниркове виведення та кліренс, а періоди напіввиведення збільшуються, як видно з нижченаведеної Таблиці №1.

Таблиця №1			
Кліренс креатиніну (мл/хв)	< 20	20–49	50–80
Нирковий кліренс (мл/хв)	13	26	57
Період напіввиведення (год)	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 груп пацієнтів жіночої та чоловічої статі продемонстрував незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину залежно від статі. Не існує доказів того, що ці гендерні відмінності у фармакокінетиці є клінічно значущими.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запальні процеси, спричинені бактеріями, чутливими до левофлоксацину: пневмонії, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів, до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів.
- Епілепсія.
- Вік до 18 років.
- Вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Теофілін, фенбуфен чи подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби.

Можливе суттєве зниження судомного порога при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, НПЗП та іншими речовинами, що знижують судомний поріг. Концентрація

левофлоксацину у присутності фенбуфену приблизно на 13 % вища, ніж при прийомі лише левофлоксацину.

Пробенецид і циметидин.

Пробенецид і циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності пробенециду на 34 %, а циметидину – на 24 %. Це тому, що обидва лікарські засоби здатні блокувати канальцеву екскрецію левофлоксацину. Слід з обережністю застосовувати левофлоксацин одночасно з лікарськими засобами, що впливають на секрецію ниркових канальців (пробенецид і циметидин), особливо пацієнтам із порушеною функцією нирок.

Циклоспорин.

Період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при введенні його одночасно з левофлоксацином.

Антагоністи вітаміну К.

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад з варфарином) підвищуються значення коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення). Можливі виражені кровотечі. Зважаючи на це, у пацієнтів, які одержують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції.

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.

Левофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що подовжують інтервал QT (у т. ч. антиаритмічні засоби класів IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні лікарські засоби).

Теофілін.

Левофлоксацин не впливає на фармакокінетику теофіліну, який переважно метаболізується з допомогою CYP1A2, тому можна вважати, що левофлоксацин не є інгібітором CYP1A2.

Глюокортикоїди.

При одночасному застосуванні із глюкокортикоїдами підвищується ризик розвитку розриву сухожилля.

Інше.

Не відзначається ніякого клінічно значущого впливу на фармакокінетику левофлоксацину при застосуванні його разом з такими лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.

Не рекомендується застосування левофлоксацину одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Хворим з вираженими порушеннями функцій нирок, а також з вираженим атеросклерозом судин головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу слід бути обережними при застосуванні лікарського засобу.

Протягом усього курсу лікування необхідно контролювати функцію нирок і печінки.

При застосуванні лікарського засобу слід утримуватись від вживання алкоголю.

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

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

Тривалість введення.

Рекомендована тривалість введення становить щонайменше 60 хвилин для 500 мг розчину для інфузій лікарського засобу. Стосовно офлоксацину відомо, що під час інфузії можуть відзначатися тахікардія та тимчасове підвищення артеріального тиску. У рідкісних випадках можливе різке зниження артеріального тиску, циркуляторний колапс. Якщо під час введення левофлоксацину спостерігається виражене зниження артеріального тиску, введення слід негайно припинити.

Тендиніт і розрив сухожилля.

Рідко можливі випадки тендиніту. Найчастіше спостерігається тендиніт ахіллового сухожилля, який може призвести до його розриву. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, які приймають кортикостероїди, тому необхідним є пильне спостереження за такими пацієнтами при призначенні левофлоксацину. При підозрі на тендиніт лікування левофлоксацином слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).

Захворювання, спричинені Clostridium difficile.

Діарея, особливо тяжка, стійка або з домішками крові упродовж або після лікування левофлоксацином може бути симптомом хвороби, спричиненої *Clostridium difficile*, найтяжчою формою якої є псевдомембранозний коліт. При підозрі на псевдомембранозний коліт левофлоксацин слід негайно відмінити і без затримки розпочати симптоматичне та специфічне лікування (наприклад, ванкоміцином). При цьому протипоказані лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечника.

Пацієнти зі схильністю до судом.

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і провокувати розвиток судом. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі.

Як і інші хінолони, лікарський засіб слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, наприклад пацієнтам з ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього лікарськими засобами або препаратами, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі появи судом лікування левофлоксацином слід припинити.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Пацієнти з латентною або розвинутою недостатністю активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази мають схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолоновими антибактеріальними лікарськими засобами, тому таким пацієнтам слід з обережністю застосовувати левофлоксацин.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Левофлоксацин виводиться в основному нирками, тому для пацієнтів з нирковою недостатністю потрібна корекція дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Реакції гіперчутливості.

Левофлоксацин може час від часу викликати серйозні потенційно летальні реакції підвищеної чутливості (у тому числі ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок), навіть після першого застосування. При виникненні реакцій гіперчутливості необхідно припинити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

Тяжкі бульозні реакції.

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про тяжкі бульозні реакції, такі як синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. При виникненні бульозних реакцій необхідно негайно припинити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування.

Зміна рівня глюкози в крові.

При застосуванні хінолонів, особливо пацієнтам з цукровим діабетом, які одночасно приймали пероральні гіпоглікемічні засоби (у т. ч. глібенкламід) або інсулін, повідомлялося про зміни рівня глюкози в крові (гіперглікемію і гіпоглікемію). Спостерігалися випадки гіпоглікемічної коми. Пацієнтам з цукровим діабетом необхідно контролювати рівень цукру в крові.

Профілактика реакцій фоточутливості.

Повідомлялося про реакції фоточутливості під час лікування левофлоксацином. З метою попередження виникнення реакцій фоточутливості пацієнтам, які приймають левофлоксацин, слід уникати сонячного опромінення та УФ-променів (лампи штучного

ультрафіолетового випромінювання, солярій) під час прийому левофлоксацину та протягом 48 годин після припинення застосування левофлоксацину.

У пацієнтів, які застосовують антагоністи вітаміну К, слід контролювати показники згортання крові при одночасному прийомі левофлоксацину та антагоністів вітаміну К (варфарин) через потенційний ризик збільшення показників згортання крові (протромбіновий час/МНВ) та/або кровотечі.

Психотичні реакції.

Повідомлялося про виникнення психотичних реакцій у пацієнтів, які отримували хінолони, включаючи левофлоксацин. Дуже рідко вони призводили до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, а іноді навіть після прийому єдиної дози левофлоксацину. Якщо у пацієнта виникають ці реакції, застосування левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами і пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT.

При прийомі фторхінолонів повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT. Слід дотримуватися обережності при застосуванні фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT:

- синдром вродженого або набутого подовженого інтервалу QT;
- одночасне застосування лікарських засобів, що подовжують інтервал QT (в тому числі антиаритмічних засобів класів IA і III, трициклічних антидепресантів, макролідів);
- порушення балансу електролітів (в т. ч. гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- захворювання серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку більш чутливі до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. Тому застосовувати фторхінолони, включаючи левофлоксацин, цій групі пацієнтів слід з обережністю.

Периферична нейропатія.

Повідомлялося про випадки сенсорної чи сенсомоторної периферичної нейропатії у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються 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 розлади.

При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожувала життю, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж чи болі у ділянці живота.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність досліджень і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, лікарський засіб протипоказаний у період вагітності та годування груддю. Якщо під час лікування лікарським засобом настала вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При застосуванні лікарського засобу слід утримуватися від керування транспортом і від потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги та швидкості



реакції, через можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи (запаморочення, залякнення, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, рухові розлади, в тому числі під час ходьби).

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням необхідно провести тест на чутливість.

Розчин слід використати протягом 3 годин після перфорації флакона.

Лікарський засіб застосовують внутрішньовенно 1–2 рази на добу.

Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Стосовно дозування слід дотримуватися таких рекомендацій для пацієнтів з нормальною функцією нирок (див. Таблиця №2), у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл/хв.

Таблиця №2

Показання	Доза, мг	Кількість прийомів на добу	Тривалість лікування
Негоспітальні пневмонії	500	1-2 рази	7-14 днів
Пієлонефрит	500	1 раз	7-10 днів
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500	1 раз	7-14 днів
Хронічний бактеріальний простатит	500*	1 раз	28 днів
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	500	1-2 рази	7-14 днів

* Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від початкового внутрішньовенного введення левофлоксацину до перорального застосування з тим самим дозуванням.

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, для хворих із ослабленою функцією нирок дозу слід зменшити.

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією нирок (див. Таблиця №3), у яких кліренс креатиніну становить менше 50 мл/хв.

Таблиця №3

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
	250 мг/24 год	500 мг/24 год	500 мг/12 год
50–20 мл/хв	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг, наступні – 250 мг/24 год	перша доза – 500 мг, наступні – 250 мг/12 год
19–10 мл/хв	перша доза – 250 мг, наступні – 125 мг/48 год	перша доза – 500 мг, наступні – 125 мг/24 год	перша доза – 500 мг, наступні – 125 мг/12 год
<10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД ¹)	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

¹Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

Дозування для пацієнтів з порушеннями функцій печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці.

Дозування для пацієнтів літнього віку. Якщо функції нирок не порушені, немає потреби у корекції дози.

Лікарський засіб вводити повільно внутрішньовенно шляхом краплинної інфузії. Тривалість введення повинна бути не менше 30 хвилин для дози 250 мг або не менше 60 хвилин для дози 500 мг.

Відповідно до стану пацієнта, через кілька днів можливий перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому левофлоксацину з тим же дозуванням.

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

Змішування з розчинами для інфузій.

Лікарський засіб сумісний з такими 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).

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування дітям, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, порушення/сплутаність свідомості, судомні напади, тремор, подовження інтервалу QT чи посилення проявів інших побічних реакцій. У разі передозування необхідно проводити ретельне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ.

Лікування – симптоматичне. Специфічних антидотів не існує. Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму.

Побічні реакції.

З боку органів зору: зорові порушення, затуманення зору, тимчасова втрата зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго, шум у вухах, порушення слуху, втрата слуху.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, здуття живота, запор, діарея геморагічна, що може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт; панкреатит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП), підвищення білірубіну, гепатит, жовтяниця та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нирок та сечовидільної системи: підвищені показники креатиніну в сироватці крові, гостра ниркова недостатність (наприклад унаслідок інтерстиціального нефриту).

З боку обміну речовин, метаболізму: анорексія, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на діабет, гіперглікемія, гіпоглікемічна кома. Ознаками гіпоглікемії можуть бути підвищений апетит, нервовість, підвищене потовиділення, тремтіння кінцівок.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, залякнення, сонливість, тремор, дисгевзія, судоми, парестезія, периферична сенсорна або сенсомоторна нейропатія, знижене відчуття дотику; паросмія, включаючи аносмію, агевзія, дискінезія, екстрапірамідні розлади, інші порушення координації рухів, у тому числі при ходьбі, непритомність, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія.

З боку психіки: безсоння, ажитація, сплутаність свідомості, нервовість, психотичні розлади (у т. ч. галюцинації, параноя), депресія, тривожність, неспокій, стани страху, патологічні сновидіння, нічні жахи, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття, шлуночкова тахікардія, що може призводити до зупинки серця, шлуночкова аритмія та аритмія типу *torsade de pointes* (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT); подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, гіпотензія, колапс, васкуліт, флебіт.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, яка спричиняє підвищену схильність до крововиливів або кровотеч.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, анафілактоїдний шок; ангіоневротичний набряк, анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після застосування першої дози; висипання, почервоніння шкіри, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз, ексудативна мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона, реакції фоточутливості, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, лейкоцитопластичний васкуліт, стоматит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, уртикарія, ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, токсичний епідермальний некроліз (Синдром Лайєлла), синдром Стівенса–Джонсона, ексудативна мультиформна еритема, гіпергідроз. Іноді можуть виникати шкірно-слизові реакції навіть після прийому першої дози.

Інфекції та інвазії: грибові інфекції, включаючи гриби роду *Candida*, розмноження інших резистентних мікроорганізмів.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: артралгія, міалгія, ураження сухожиль (див. розділ «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт, наприклад, ахіллового сухожилля), м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію *gravis*, рабдоміоліз, розрив сухожилля, зв'язок, м'язів, артрит.

Загальні розлади та реакції в місці введення: зміни у місці введення, включаючи почервоніння, біль; астенія, загальна слабкість; підвищення температури тіла; біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках); як і при застосуванні інших фторхінолонів, можливі напади порфірії у пацієнтів з порфірією.

Серед інших небажаних побічних ефектів, що асоціюються з прийомом фторхінолону, є такі:

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

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин не слід змішувати з гепарином або лужними розчинами (наприклад з гідрокарбонатом натрію), з іншими лікарськими засобами, крім тих, що вказані в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса його місця провадження діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Олеа

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Григор

ln

*реєстр. узгоджено
14.03.17*