

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR  
Azərbaycan Respublikası  
Səhiyyə Nazirliyi  
Farmakoloji və Farmakopeya  
Ekspert Şurasının sədri  
\_\_\_\_\_ E.M. Ağayev  
“ 08 ” fevral 2019-cu il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

**LEVOFLOKSASİN** 500mq/100ml infuziya üçün məhlul  
LEVOFLOXACIN

### **Tərkibi**

*Təsiredici maddə:* 100 ml məhlulun tərkibində 500 mq levofloksasin hemihidrat (100% quru maddə hesabı ilə) vardır.

*Köməkçi maddələr:* natrium xlorid, dinatrium edetat, durulaşdırılmış xlorid turşusu, natrium-hidroksid, inyeksiya üçün su.

### **Təsviri**

Sarımtıl rəngdən yaşılımtıl-sarı rəngə qədər şəffaf mayedir. Nəzəri osmolyarlığı – 300 mosmol/l.

### **Farmakoterapevtik qrupu**

Xinolonlar qrupundan olan antibakterial vasitə. Flüorxinolonlar.

**ATC kodu:** J01MA12.

### **Farmakoloji xüsusiyyətləri**

#### ***Farmakodinamikası***

Levofloksasin florxinolonlar qrupundan olan sintetik antibakterial vasitə olub ofloksasin dərman maddəsinin rasemik qarışığının S-enantiomeridir.

#### ***Təsir mexanizmi***

Ftorxinolonlar qrupundan olan antibakterial vasitə kimi levofloksasin DNT-DNT-giraza və topoizomeraza IV kompleksinə təsir göstərir.

#### ***Farmakokinetika/farmakodinamika nisbəti***

Levofloksasinin bakterial aktivlik dərəcəsi qan plazmasındakı maksimal konsentrasiya nisbətindən (C<sub>max</sub>) və ya farmakokinetik əyri altındakı sahədən (AUS) və minimal inhibəedici (ləngidici) konsentrasiyadan (MİK) asılıdır.

#### ***Rezistentlik mexanizmi***

Rezistentliyin əsas mexanizmi gyr-A genində baş verən mutasiyanın nəticəsidir. In-vitro şəraitdə levofloksasin və digər ftorxinolonlar arasında çarpaz rezistentlik mövcuddur.

Təsir mexanizmi sayəsində adətən levofloksasinlə digər növ antibakterial vasitələr arasında çarpaz rezistentlik mövcud deyildir.

#### ***Limit göstəricilər***

Levofloksasin üçün antimikrob həssaslığının yoxlanması üzrə Avropa Komitəsi (EUCAST) tərəfindən tövsiyə olunan və həssas mikroorqanizmləri aralıq həssas orqanizmlərdən və aralıq həssas orqanizmləri rezistent orqanizmlərdən ayırd edən MİK-in limit göstəriciləri aşağıdakı MİK (mq/l) sınağı cədvəlində göstərilmişdir.

Levofloksasin üçün MİK EUCAST klinik limit göstəricisi (20.06.2006):

| Patogen  | Həssas   | Rezistent |
|--|----------|-----------|
| <i>Enterobacteriaceae</i>                                  | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |
| <i>Pseudomonas spp.</i>                                    | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |
| <i>Acinetobacter spp.</i>                                  | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |
| <i>Staphylococcus spp.</i>                                 | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |
| <i>Staphylococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>              | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |
| <i>Streptococcus A, B, C, G</i>                            | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |
| <i>H. influenzae</i><br><i>M. catarrhalis</i> <sup>2</sup> | ≤ 1 mq/l | > 1 mq/l  |
| Növdən asılı olmayan limit göstəriciləri <sup>3</sup>      | ≤ 1 mq/l | > 2 mq/l  |

<sup>1</sup>Həssas və aralıq həssas (zəif rezistent) ştammları arasındakı MİK-in limit göstəriciləri bu mikroorqanizmin yabani (vəhşi) ştammlarının artmasının qarşısını almaq üçün 1-dən 2-yə qədər artırılmışdır ki, bu da qeyd edilən parametrin dəyişkən olduğunu nümayiş etdirir. Limit göstəricilər yüksək dozalarla müalicəyə aiddir.

<sup>2</sup>Həssas və aralıq-həssas (zəif rezistent) ştammlar arasındakı MİK-in limit göstəricilərindən yuxarı göstəricilərə malik ştammlara çox nadir hallarda rast gəlinir və ya onlar haqqında ümumiyyətlə məlumat verilmir. İstənilən belə izolyatda mikrobəleyhi həssaslıq və identifikasiya testlərini təkrarlamaq lazımdır. əgər nəticə təsdiqlənsə, onda izolyat referens-laboratoriyaya göndərməlidir.

<sup>3</sup>MİK-in növdən asılı olmayan limit göstəriciləri əsasən farmakokinetika/farmakodinamika göstəricilərinə əsasən əldə edilmişdir. Onlar müəyyən növlərin MİK-nin paylanmasından asılı deyildir və limit göstəriciləri təyin edilməmiş konkret növ üçün istifadə edilmişdir. Bundan həssaslığın yoxlanılması tövsiyə olunmayan növlərdə və ya şübhəli növlərdə (*Enterococcus*, *Neisseria*, qram-mənfi anaeroblar) kifayət qədər sübutlar mövcud olmadıqda istifadə olunmur

Ayrı-ayrı növlər üçün rezistentliyin yayılması coğrafi və zaman baxımından dəyişkən ola bilər, buna görə də xüsusən ağır infeksiyaların müalicəsi zamanı rezistentlik barədə lokal informasiya əldə etmək daha məqsəduyğundur. Lazım olan hallarda məsləhət üçün mütəxəssisə müraciət etmək lazımdır.

Adi həssas növlər

Aerob qram-müsbət bakteriyalar:

*Staphylococcus aureus* metisillinhəssas, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, qrup C i G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Aerob qram-mənfi bakteriyalar:

*Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Anaerob bakteriyalar:

*Peptostreptococcus*.

Digər:

*Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamidia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Qazanılmış (ikincili) rezistentliyi problemlili olan növlər

Aerob qram-müsbət bakteriyalar:

*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метициллинрезистентный, *Staphylococcus coagulase spp.*

Aerob qram-mənfi bakteriyalar:

*Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Anaerob bakteriyalar:

*Bacteroides fragilis*

Əhəmiyyətli rezistent ştammlar

Aerob qram-müsbət bakteriyalar

*Enterococcus faecium*

## **Farmakokinetikası**

### *Absorbsiyası*

Venadaxili yeridilmədən və peroral qəbuldan sonra levofloksasinin farmakokinetikasında əsaslı fərq yoxdur.

Gündə 500 mq-dan bir və ya iki dəfə dozalanma rejimində tarazlıq vəziyyəti 48 saat ərzində əldə edilir.

### *Paylanması*

Levofloksasinin təxminən 30-40%-i qan plazmasının proteinləri ilə birləşir. 500 mq dozanın birdəfəlik və ya təkrar yeridilməsindən sonra levofloksasinin orta paylanma həcmi təxminən 100 litr təşkil edir.

### *Orqanizm mayelərinə nüfuz etməsi*

Levofloksasin bronxların selikli qişasına, alveolyar epitelin mayesinə, alveolyar makrofaqlara, ağciyər toxumasına, dəriyə (qovuqların möhtəviyyətinə), prostat vəzin toxumasına və sidiyə keçmək qabiliyyətinə malikdir. Lakin levofloksasin onurğa beyni mayesinə çətin keçir.

### *Biotransformasiyası*

Levofloksasin çox az dərəcədə metabolizə uğrayır, onun metabolitləri dismetil-levofloksasin və levofloksasin N-oksiddir. Bu metabolitlər sidiklə xaric olan preparatın 5%-dən azını təşkil edir ki, onlar da sidiklə xaric olurlar. Levofloksasin stereokimyəvi stabildir və xiral strukturların inversiyasına məruz qalmır.

### *Xaric olması*

Peroral və venadaxili istifadə edildikdən sonra levofloksasin qan plazmasından nisbətən ləng xaric olur (yarım-xaric olma dövrü 6-8 saat təşkil edir). Xaric olunması adətən böyrəklər vasitəsilədir (yeridilən dozanın 85%-i). Yeridilən birdəfəlik 500 mq dozadan sonra levofloksasinin orta nəzərə çarpan ümumi klirensi  $175 \pm 29,2$  ml/dəq təşkil edir.

Peroral və vena daxilinə istifadə edildikdən sonra levofloksasinin farmakokinetikasında əhəmiyyətli fərq olmur ki, bu da bu yolların qarşılıqlı əvəzlənməsinin (peroral və venadaxili) mümkünlüyünü sübut edir.

### *Xəttilik*

50-dən 1000 mq doza diapazonunda levofloksasinin farmakokinetikası xəttidir.

### *Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə*

Böyrək çatışmazlığı Levofloksasinin farmakokinetikasına təsir göstərir. Böyrəklərin funksiyası zəiflədikdə böyrəklərdən xaric olması və klirensi azalır, yarım-xaric olma dövrü isə cədvəldə göstəriləndi kimi uzanır.

| Kreatinin klirensi (ml/dəq)   | <20 | 20-49 | 50-80 |
|-------------------------------|-----|-------|-------|
| Böyrək klirensi (ml/dəq)      | 13  | 26    | 57    |
| Yarım-xaric olma dövrü (saat) | 35  | 27    | 9     |

### *Qoca yaşlı xəstələrdə*

Kreatinin klirensi ilə əlaqədar olan hallar istisna olmaqla cavan və qoca yaşlı xəstələrdə levofloksasinin farmakokinetikasında əhəmiyyət kəsb edən fərq yoxdur.

### *Cins fərqi*

Qadın və kişi xəstələrdə aparılan analizlər göstərmişdir ki, cinsdən asılı olaraq levofloksasinin farmakokinetikası bir qədər fərqlənir. Cins fərqi klinik əhəmiyyət kəsb etməsinə dair sübutlar yoxdur.

## **İstifadəsinə göstərişlər**

Levofloksasinə həssas mikroorqanizmlərin böyüklərdə törətdiyi bakterial iltihabi proseslərin müalicəsi məqsədilə istifadə olunur:

- Xəstəxanadankənar pnevmoniya;
- dəri və yumşaq toxumaların infeksiyaları,

(yuxarıda qeyd olunan infeksiyalar üçün Levofloksasini yalnız o halda istifadə etmək lazımdır ki, adətən ilkin müalicə üçün təyin edilən digər antibakterial preparatlar məqsəduyğun hesab olunmasın və ya mümkün olmasın);

- pielonefrit, sidik yollarının ağırlaşmış infeksiyaları;
- xroniki bakterial prostatit.

Antibakterial vasitənin rəşional istifadəsi üzrə rəşmi tövsiyələri nəzərə almaq lazımdır.

## **Əks göstərişlər**

Levofloksasinə və ya digər xinolonlara qarşı həssaslığın yüksəlməsi, epilepsiya, xinolonların istifadəsindən sonra vətərlərdə yanaşı reaksiyalar, uşaq yaşları (18 yaşa qədər), hamiləlik dövrü və döşlə qidalandırma.

## **Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

Metisillin-rezistent *S.aureus* (MRSA) üçün flüorxinolonlara, o cümlədən levofloksasinə yanaşı-rezistentlik ehtimalı çox yüksəkdir. Bununla əlaqədar olaraq, levofloksasinə həssaslığı təsdiq olunan hallar istisna olmaqla, törədicisi məlum MRSA olan və ya ona şübhə olan infeksiyaların müalicəsində levofloksasin tövsiyə olunmur.

*E.coli*-nin flüorxinolonlara rezistentliyi müxtəlif ölkələrdə fərqlidir. Preparatı təyin edərkən

*E.coli*-nin flüorxinolonlara yerli yayılmış rezistentliyi nəzərə alınmalıdır.

### *Yeridilmə müddəti*

Levofloksasinin 250 mq infuziya üçün məhlulunun məsləhət görülən yeridilmə müddəti 30 dəq, 500 mq üçün isə 60 dəq təşkil edir. Məlumdur ki, ofloksasinin infuziyası zamanı taxikardiya və arterial təzyiqin enməsi inkişaf edə bilər. Nadir hallarda arterial təzyiqin kəskin azalması səbəbindən ürək-damar çatışmazlığı inkişaf edə bilər. Əgər arterial təzyiqin əhəmiyyət kəsb edən enməsi levofloksasinin (ofloksasinin L-izomeri) infuziyası zamanı baş verərsə, onun yeridilməsi dərhal dayandırılmalıdır.

Pəhrizində natriumun istifadəsinə nəzarət olunan xəstələrə təyin edildikdə natriumun miqdarını nəzərə almaq lazımdır.

### *Tendinit və vətərin qopması*

Nadir hallarda tendinitə rast gəlinə bilər. Bu əksər hallarda axill vətərinə aid edilir və vətərin qopmasına gətirib çıxara bilər. Qoca yaşlılarda və kortikosteroidlər istifadə edən xəstələrdə tendinit və axill vətərinin qopması riski artır. Buna görə də levofloksasin preparatı istifadə edən xəstələrə xüsusi nəzarət tələb olunur. Tendinitin inkişafına şübhə olan hallarda levofloksasinin istifadəsini dərhal dayandırılmalı və müvafiq müalicəyə başlanmalıdır (məsələn, vətərin immobilizasiyasının təmini).

### *Clostridium difficile tərəfindən törənən xəstəliklər*

Levofloksasin preparatı ilə müalicə zamanı və ya ondan sonra başlayan persistəedici və / və ya hemorragik ishal *Clostridium difficile* tərəfindən törənən xəstəliyin simptomları ola bilər ki, bunun da ən ağır formalarından biri psevdomembranoz kolitdir. Əgər psevdomembranoz kolitə şübhə olarsa, dərhal preparatın infuziyası dayandırılmalı, ləngimədən dəstəkləyici vasitələr təyin edilməli və spesifik müalicə aparılmalıdır (məsələn, peroral vankomisin). Belə klinik vəziyyətlərdə bağırsaqların hərəkəti fəaliyyətini ləngidən vasitələrin istifadəsi əks göstərişdir.

### *Qıcolmaya meyli olan xəstələr*

Anamnezində epilepsiyası olan xəstələrə levofloksasin infuziyası əks göstərişdir. Digər xinolonlar kimi bu preparat da qıcolmaya meyli olan, mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələri, fenbufen, qeyri-steroid iltihabəleyhi maddələr, qıcolma hazırlığını artıran teofillin kimi preparatlar istifadəsini edən xəstələrdə ehtiyatla tətbiq olunmalıdır. Qıcolma meydana çıxan hallarda levofloksasinin istifadəsini dayandırılmalıdır.

### *Qlükozo-6-fosfatdehidrogenaza defisiti olan xəstələrdə*

Qlükozo-6-fosfatdehidrogenazanın aktivliyinin latent və ya aşkar defekti olan xəstələr xinolon qrupu preparatları ilə müalicə zamanı hemolitik reaksiyalara meyli ola bilərlər və buna görə də onlarda levofloksasin ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

### *Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr*

Levofloksasin əsasən böyrəklər vasitəsilə xaric olduğundan böyrəklərin funksional çatışmazlığı olan xəstələrdə doza korreksiya olunmalıdır.

### *Yüksək həssaslıq reaksiyası*

İlkin doza qəbul edildikdə levofloksasin ciddi yüksək həssaslıq reaksiyası (angionevrotik ödem, anafilaktik şok) törədə bilər. Belə hallarda dərhal müalicə dayandırılmalı və həkimə müraciət etmək lazımdır.

### *Ağır bullyoz reaksiya*

Levofloksasindən istifadə edərkən Stivens-Conson sindromu və ya toksik epidermal nekroliz kimi ağır bullyoz reaksiyaların meydana çıxması mümkündür. Dəri və/və ya selikli qişalar tərəfindən hər hansı

reaksiya meydana çıxan hallarda levofloksasinin istifadəsi dərhal dayandırılmalı, həkimə müraciət edilməli və lazım olan hallarda müvafiq müalicəyə başlanmalıdır.

#### *Hipoqlikemiya*

Digər xinolonlardan istifadə zamanı olduğu kimi, xüsusən şəkərli diabetli xəstələrdə müvafiq peroral hipopqlikemik müalicə (məsələn qlibenklamid) və ya insulun alan zaman hipopqlikemiya halları mümkündür.

Şəkərli diabetli xəstələrdə qanda şəkərin səviyyəsinə ciddi nəzarət etmək məsləhət görülür.

#### *Fotosensibilizasiyanın profilaktikası*

Levofloksasinin istifadəsi zamanı fotosensibilizasiyanın meydana çıxması haqqında məlumatlar vardır. Ondən çəkinmək məqsədilə lazım olmayan hallarda levofloksasin istifadəsi dayandırıldıqdan sonra 48 saat ərzində güclü günəş şüalarının və ya süni ultrabənövşəyi şüalanmanın təsirinə (süni ultrabənövşəyi şüalanma lampaları, solyariyələr də daxil olmaqla) məruz qalmamaq lazımdır.

#### *K vitamininin antaqonistlərini istifadə edən xəstələr*

Levofloksasinlə eyni vaxtda K vitamininin antaqonistlərini (məsələn, varfarinlə) qəbul edən xəstələrdə koaulyasion testlərin yüksəlməsi və/ və ya qanaxma hallarının artması ehtimalını nəzərə alaraq bu xəstələrdə koaulyasiya göstəricilərinə nəzarət etmək və ya onları eyni vaxtda qəbul etməmək lazımdır.

#### *Psixotik reaksiyalar*

Levofloksasin də daxil olmaqla xinolonları qəbul edən xəstələrdə psixotik reaksiyalar barədə məlumatlar vardır. Onlar çox nadir hallarda suicidal fikirlərə qədər progressivləşir. Xəstədə bu reaksiya meydana çıxan hallarda levofloksasinin istifadəsi dayandırılmalı və müvafiq tədbirlər görülməlidir. Psixotik pozğunluqları olan və ya anamnezində psixi xəstəlikləri olan xəstələrdə levofloksasin ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

#### *QT intervalının uzanması*

QT intervalının uzanmasının məlum risk faktorları olan aşağıdakı xəstələrdə Levofloksasin də daxil olmaqla ftorxinolonların istifadəsinə ehtiyatla yanaşmaq lazımdır:

- QT intervalının anadangəlmə uzanma sindromu
- QT intervalını uzatma qabiliyyətinə malik olan dərman maddələrinin yanaşı istifadəsi (məsələn, IA və III sinif antiaritmik vasitələr, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər)
- Korrektə olunmamış elektrolit disbalansı (məsələn, hipokaliemiya, hipomaqneziya)
- Ürək xəstəlikləri (ürək çatışmazlığı, miokard infarktı, bradikardiya)

Qoca yaşlı xəstələr və qadınlar QT intervalını uzadan preparatların təsirinə daha həssasdırlar. Buna görə də levofloksasin də daxil olmaqla flüorxinolonları bu qrup xəstələrə ehtiyatla təyin etmək lazımdır.

#### *Periferik neyropatiya*

Levofloksasin də daxil olmaqla ftorxinolonlar qəbul edən xəstələrdə sensor və sensomotor neyropatiyanın inkişafı barədə məlumatlar vardır. Xəstələrdə neyropatiyanın simptomları meydana çıxarsa, geriyyədməz vəziyyətin meydana çıxmasının qarşısını almaq üçün preparatın istifadəsini dayandırmaq lazımdır.

#### *Hepatobiliar pozğunluqlar*

Ağır xəstəliklər, məsələn sepsislərdə Levofloksasinin istifadəsi zamanı həyat üçün təhlükə təşkil edən qaraciyər çatışmazlığına gətirib çıxaran nekrotik hepatit halları barədə məlumatlara rast gəlinir. Qaraciyər xəstəliklərinin anoreksiya, sarılıq, qara sidik, qaşınma, qarın nahiyəsində ağrı kimi simptomları meydana çıxan hallarda müalicəni dayandırmaq və həkimə müraciət etmək məsləhət görülür.

#### *Miasteniya qnavis-in kəskinləşməsi*

Levofloksasin də daxil olmaqla flüorxinolonlar sinir-əzələ blokadası effektivə malikdir və miastenia qnavis olan xəstələrdə əzələ zəifliyini kəskinləşdirə bilər. miastenia qnavis olan xəstələrdə flüorxinolonlar fonunda letal hallar da daxil olmaqla tənəffüsün dəstəklənməsini tədbirlərini tələb edən ciddi əlavə təsirlər haqqında məlumatlar vardır. Anamnezində miastenia qnavis olan xəstələrə levofloksasin təyin etmək məsləhət görülmür.

#### *Görmə pozğunluğu*

Levofloksasinin istifadəsi zamanı hər hansı görmə pozğunluğu yaranırsa və ya görmə orqanları tərəfindən əlavə təsirlər meydana çıxarsa, dərhal həkimə müraciət edin.

#### *Superinfeksiya*

Levofloksasindən xüsusən də uzun müddət istifadə edilməsi preparata qarşı həssas olmayan (rezistent) mikroorqanizmlərin həddən artıq çoxalmasına gətirib çıxara bilər. Əgər müalicə zamanı superinfeksiya inkişaf edərsə, lazımi tədbirlər görmək lazımdır.

#### *Laborator müayinələrin nəticələrinə təsiri*

Levofloksasin istifadə edən xəstələrin sidiyində opiatların təyini yalançı müsbət nəticə verə bilər. Opiatlara qarşı müsbət nəticənin təsdiqlənməsi üçün daha spesifik metodların köməyi lazım gələ bilər. Levofloksasin *Mycobacterium tuberculosis-in* inkişafını ləngidə və bununla da vərəmin bakterioloji diaqnostikası zamanı yalançı-mənfi nəticələrə gətirib çıxara bilər.

#### *Uyğunsuzluq*

Levofloksasini heparin və ya qələvi məhlullarla (məsələn, natrium bikarbonatla), “İstifadə qaydası və dozası” bölməsində göstərilmiş dərman maddələri istisna olmaqla digər dərman maddələri ilə qarışdırmaq olmaz.

#### *İnfuziya üçün məhlulun digər preparatlarla qarışdırılması*

Levofloksasin aşağıda qeyd edilən infuziya məhlulları ilə uyğunlaşır.

- 0,9%-li natrium xlorid
- 5%-li qlükoza monohidrat
- Ringer məhlulunda 2,5% dekstroza
- Parenteral qidalanma üçün çox komponentli məhlullar (aminturşular, karbohidratlar, elektrolitlər).

### **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

#### *Digər dərman maddələrinin Levofloksasin preparatına təsiri*

##### *Teofillin, fenbufen və ya oxşar qeyri-steroid iltihabəleyhi dərman maddələri.*

Levofloksasinin teofillinlə farmakokinetik qarşılıqlı təsiri aşkar olunmamışdır. Lakin xinolonları teofillin, qeyri-steroid iltihabəleyhi preparatlar və qıcıq həddini azaldan digər preparatlarla eyni vaxtda istifadə etdikdə qıcıq həddinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması mümkündür. Levofloksasinin təklikdə istifadəsi ilə müqayisədə onun fenbufenlə birgə istifadəsi zamanı levofloksasinin konsentrasiyası təxminən 13% yüksək olur.

##### *Probenesid və simetidin*

Probenesid və simetidin levofloksasinin xaric olmasına dürüstlüklə statistik dürüst təsir göstərir. Levofloksasinin böyrək klirensi Simetidin olmasında fonunda 24%, probenesid fonunda isə 34% azalır, belə ki, hər iki preparat levofloksasinin kanalcıq sekresiyasını blokadaya almaq qabiliyyətinə malikdir. Ona görə də böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə probenesid və simetidin kimi kanalcıq sekresiyasına təsir edən dərman vasitələrinin levofloksasinlə birgə istifadəsindən çəkinmək lazımdır.

##### *Digər məlumatlar*

Farmakologiyaya dair klinik tədqiqatlar göstərmişdir ki, kalsium karbonat, diqoksin, qlibenklamid, ranitidin preparatları levofloksasinlə birgə istifadə zamanı onun farmakokinetikasına klinik əhəmiyyət kəsb edən təsir göstərmir.

#### *Levofloksasin preparatının digər dərman maddələrinə təsiri*

##### *Siklosporin*

Levofloksasinlə eyni vaxtda istifadə olunduqda siklosporinin yarımxaricolma dövrü 33% uzanır.

##### *K vitamininin antaqonistləri*

K vitamininin antaqonistləri (məsələn, varfarinlə) eyni vaxtda istifadə olunduqda koaqulyasion testlərin yüksəlməsi və/ və ya qanaxma hallarının artması haqqında məlumatlara rast gəlinir. Ona görə də yanaşı olaraq K vitamininin antaqonistlərini istifadə edən xəstələrdə koaqulyasiya göstəricilərinə nəzarət etmək lazımdır.

##### *QT intervalını uzadan dərman maddələri*

Digər ftorxinolonlar kimi, levofloksasini də QT intervalını uzadan preparatlar (məsələn, IA və III sinfindən olan aritmiyaəleyhi vasitələr, trisiklik antidepressantlar və makrolidlər) istifadə edən xəstələrə təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

##### *Digər vacib məlumatlar*

Levofloksasin CYP1A2 fermentinin substratı olan teofillinin farmakokinetikasına təsir etmir, ona görə də levofloksasinin CYP1A2 inhibitoru olmadığını güman etmək olar.

### **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

İnkişaf edən orqanizmdə xinolonların oynaq qığırdağına mümkün zədələyici təsiri ilə əlaqədar olaraq levofloksasini hamilə qadınlara və və südverən analara təyin etmək olmaz. Əgər Levofloksasinlə müalicə zamanı hamiləliyin olduğu qeydə alınarsa bu barədə müalicə həkimini məlumatlandırmaq lazımdır.

### *Pediatrilyada istifadəsi*

Uşaqlara və yeniyetmələrə (18 yaşa qədər) levofloksasin təyin etmək olmaz, belə ki, oynaq qığırdaqlarının zədələnməsi istisna olunmur.

### **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Nəqliyyat vasitələrini idarə edən və potensial təhlükəli mexanizmlərlə işləyən xəstələr sinir sistemi tərəfindən arzuolunmaz reaksiyaların (başgicəllənmə, yuxululuq, huşun qaralması, görmə və eşitmənin pozulması, hərəkəti pozğunluqlar) mümkünlüyünü nəzərə almalıdırlar.

### **İstifadə qaydası və dozası**

Preparatdan istifadə etməzdən əvvəl həssaslıq sınağı aparmaq lazımdır. Venadaxili yeritmək üçün nəzərdə tutulan preparat rezin tıxac dəşildikdən sonrakı 3 saat ərzində istifadə olunmalıdır. Infuziya zamanı işıqdan qorumaq lazım deyil. Otaq işıqlanması şəraitində venadaxili yeritmək üçün məhlulu işıqdan qorumasız şəraitdə 3 gündən artıq saxlamaq olmaz. Preparat yavaş-yavaş gündə 1 və ya 2 dəfə yeridilir. Dozalanma infeksiyanın növü və ağırlıq dərəcəsindən, eləcə də mümkün törədiciyin preparata həssaslığından asılıdır.

*Böyrəklərin funksiyası normal olan (kreatinin klirensi 50 ml/dəq-dən artıq) böyüklərin müalicəsi üçün adətən preparatın aşağıdakı dozaları məsləhət görülür.*

| <b>Göstərişlər</b>                                  | <b>Doza, mq</b> | <b>Gündəlik yeridilmələrin sayı</b> | <b>Müalicənin müddəti*</b> |
|---|-----------------|-------------------------------------|----------------------------|
| Xəstəxanadankənar pnevmoniya                        | 500             | 1-2 dəfə                            | 7-14 gün                   |
| Pielonefrit   | 500             | 1 dəfə                              | 7-10 gün                   |
| Sidik yollarının ağırlaşmış infeksiyaları           | 500             |                                     | 7-14 gün                   |
| Xroniki bakterial prostatit                         | 500             | 1 dəfə                              | 28 gün                     |
| Dəri və yumşaq toxumaların ağırlaşmış infeksiyaları | 500             | 1-2 dəfə                            | 7-14 gün                   |

\*Xəstənin vəziyyətinə uyğun olaraq bir neçə gündən sonra ilkin venadaxili infuziyalardan eyni dozada peroral qəbula keçmək mümkündür.

Levofloksasin əsasən böyrəklərlə xaric olduğundan böyrəklərin funksiyası zəifləmiş xəstələrdə dozanı azaltmaq lazımdır.

*Böyrəklərin funksional pozğunluğu olan (kreatinin klirensi 50 ml/dəq-dən az) böyüklərin müalicəsi üçün adətən preparatın aşağıdakı dozaları məsləhət görülür.*

| <b>Kreatinin klirensi</b>  | <b>Dozalanma rejimi (infeksiyanın ağırlığından asılı olaraq)</b> |  |   |
|--|--|--|---|
|  | <b>250 mq/24 saat</b>  | <b>500 mq/24 saat</b>                                  | <b>500 mq/12 saat</b>                                 |
| 50-20 ml/dəq   | İlk doza – 250 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq /24 saat           | İlk doza – 500 mq<br>Növbəti dozalar – 250 mq /24 saat | İlk doza – 500 mq<br>Növbəti dozalar – 250 mq/12 saat |
| 19-10 ml/dəq   | İlk doza – 250 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq/48 saat            | İlk doza – 500 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq/24 saat  | İlk doza – 500 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq/12 saat |
| <10 ml/dəq (eləcə də hemodializ və xroniki ambulator peritoneal dializ zamanı) | İlk doza – 250 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq/48 saat            | İlk doza – 500 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq/24 saat  | İlk doza – 500 mq<br>Növbəti dozalar – 125 mq/24 saat |

### ***Qaraciyərin funksional pozğunluğu olan xəstələr üçün dozalanma***

Dozanın korreksiya olunması lazım deyildir, belə ki, levofloksasin qaraciyərdə cüzi metabolizə uğrayır.

### ***Yaşlı xəstələr üçün dozalanma***

Əgər böyrəklərin funksiyası pozulmayıbsa, dozanın korreksiyasına ehtiyac yoxdur.

Venadaxili infuziya üçün Levofloksasin məhlulu **yavaş-yavaş** damcı üsulu ilə yeridilir. Yeridilmə vaxtı 250 mq-lıq doza üçün 30 dəq-dən, 500 mq-lıq doza üçün isə 60 dəq-dən az olmamalıdır.

Müalicənin müddəti xəstəliyin gedişindən asılıdır. Digər antibakterial preparatların istifadəsində olduğu kimi, levofloksasinlə müalicə bədən hərərəti normallaşdıqdan sonra və ya törədicilərin tam məhv olunması mikrobioloji testlə təsdiqləndikdən sonra ən azı 48-72 saat ərzində aparılmalıdır.

### ***Əlavə təsirləri***

Əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyi aşağıdakı şərti göstəricilərə əsasən müəyyənləşdirilir:

Çox tez-tez ( $\geq 1/10$ ), tez-tez ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), bəzən ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ), nadir hallarda ( $\geq 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ), çox nadir hallarda ( $\leq 1/10000$ ), tezliyi məlum deyildir (əldə edilən məlumatlara əsasən qiymətləndirmək mümkün deyil).

#### *İnfeksiyalar və invaziyalar*

Bəzən: Candida növündən olan göbələklər də daxil olmaqla mikozlar. Patogen mikroorqanizmlərə rezistentlik.

#### *Qan sistemi və limfa sistemində:*

Bəzən: leykopeniya, eozinofiliya.

Nadir hallarda: trombositopeniya, neytropeniya

Tezliyi məlum deyil: pansitopeniya, aqranulositoz, hemolitik anemiya.

#### *İmmun sistemdə*

Çox nadir hallarda: Kvinke ödemi, yüksək həssaslıq.

Tezliyi məlum deyil: anafilaktik şok, anafilaktik və ya anafilaktoid reaksiya (bəzən hətta ilk dozadan sonra).

Tezliyi məlum deyildir: yüksək həssaslıq

#### *Metabolizm və qidalanmada*

Bəzən: anoreksiya

Çox nadir hallarda: xüsusən şəkərli diabetli xəstələrdə hipoqlikemiya

Tezliyi məlum deyildir: hipoqlikemiya, hipoqlikemik koma

#### *Psixikada*

Tez-tez: yuxusuzluq

Bəzən: nevrozluq, huşun qaralması, həyəcanlılıq

Nadir hallarda: psixotik pozğunluqlar, depressiya, ajitasiya, yuxu pozğunluğu.

Tezliyi məlum deyil: düşüncə və hərəkətlərin suisidal istiqaməti də daxil olmaqla autodestruktiv davranışla gedən psixotik reaksiyalar, hallüsinasiyalar.

#### *Sinir sistemində*

Tez-tez: başgicəllənmə, baş ağrısı

Bəzən: yuxululuq, tremor, disqevziya

Nadir hallarda: sensor və ya sensomotor periferik neyropatiya, aqevziya, bayılma, xoşxassəli kəllədaxili hipertenziya.

#### *Görmə orqanlarında*

Nadir hallarda: görmə pozğunluğu, məsələn, görmənin dumanlı olması.

#### *Eşitmə orqanlarında*

Bəzən: vertiqo

Nadir hallarda: qulaqlarda küy.

Tezliyi məlum deyil: eşitmə pozğunluğu, eşitmənin itməsi

#### *Ürəkdə*

Nadir hallarda: taxikardiya, ürək döyünməsi

Tezliyi məlum deyil: ürəyin dayanmasına səbəb ola bilən mədəcik taxikardiyası, mədəcik aritmiyası və "piruet" tipli mədəcik taxikardiyası (əsa etibarilə QT intervalının uzanma ehtimalı olan xəstələrdə), elektrokardiogramda QT-intervalının uzanması



### *Damar sistemində*

Tez-tez: flebit (yalnız venadaxili forma üçün)

Bəzən: arterial hipotenziya

*Tənəffüs orqanları, döş qəfəsi və divararalığında*

Bəzən: tənəffüslik

Tezliyi məlum deyil: allergik pnevmonit, bronxospazm

*Mədə-bağırsaq traktında*

Tez-tez: ürəkbulanma, qusma, ishal

Bəzən: qarında ağrı, dispepsiya, qarında köp, qəbizlik.

Tezliyi məlum deyil: enterokolit, psevdomembranoz kolit də daxil olmaqla hemorragik ishal, pankreatit.

*Qaraciyər və öd yollarında*

Tez-tez: qaraciyər fermentlərinin aktivliyinin artması (ALT/AST, qələvi fosfataza, QQT)

Bəzən: qanda bilirubinin səviyyəsinin artması

Tezliyi məlum deyil: hepatit, sarılıq və letal nəticələr də daxil olmaqla qaraciyərin ağır zədələnmələri, kəskin qaraciyər çatışmazlığı.

*Dəri və dərialtı toxumalarda*

Bəzən: səpgi, qaşınma, məxmərək, hiperhidroz.

Tezliyi məlum deyil: toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, eksudativ multiform eritema, polimorf eritema, ftohəssaslıq, leykositoklastik vaskulit, stomatit.

Dəri reaksiyası bəzi hallarda ilk dozanın istifadəsindən sonra meydana çıxır.

*Sümüklər və birləşdirici toxumada*

Bəzən: artralgiya, mialgiya

Nadir hallarda: vətərlərin zədələnməsi, o cümlədən tendinit, vətərin qopması, əzələ zəifliyi. Tezliyi məlum deyil: skelet əzələlərinin kəskin nekrozu (rabdomioliz), vətərlərin qopması (məsələn, axilles vətərinin), bağıq qopması, əzələnin qopması, artrit.

*Böyrəklər və sidik axarlarında*

Bəzən: qan plazmasında kreatininin səviyyəsinin yüksəlməsi

Nadir hallarda: kəskin böyrək çatışmazlığı (məsələn, interstisial nefrit nəticəsində).

*Ümumi pozğunluqlar və preparatın yeridilmə yerinin reaksiyası*

Tez-tez: infuziya yerində reaksiya (ağrı, qızartı)

Bəzən: asteniya

Tezliyi məlum deyil: ağrı (bel nahiyəsində, döş qəfəsi və ətraflarda)

Ftorxinolonların istifadəsi ilə assosiasiya olunan digər əlavə təsirlər:

- Ekstrapiramid simptomlar və hərəkətin koordinasiyasının digər pozğunluqları
- Hipersensitiv vaskulit
- Porfiriya olan xəstələrdə porfiriya tutmaları

### **Doza həddinin aşılması**

Levofloksasinin doza həddinin aşılmasının ən vacib simptomları mərkəzi sinir sistemi ilə bağlıdır (huşun qaralması və pozulması, başgicəllənmə, qıcolma tutmaları). Tədqiqatların nəticələrinə görə, terapevtik dozadan yüksək dozalar istifadə olunduqda QT-intervalının uzanması müşahidə olunur. Doza həddinin aşılması zamanı EKG də daxil olmaqla xəstələrə diqqətli nəzarət olunmalıdır. Müalicəsi simptomatikdir.

Hemodializ, o cümlədən peritoneal dializ və xroniki ambulator peritoneal dializ levofloksasinin orqanizmdən xaric edilməsində qeyri-effektivdir. Spesifik antidotu yoxdur.

### **Buraxılış forması**

100 ml və ya 150 ml məhlul, flakonda. 1 flakon içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

### **Saxlanma şəraiti**

25°C-dən aşağı temperaturda, qaranlıq və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

### **Yararlılıq müddəti**

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

**Apteklərdən buraxılma şərti**

Resept əsasında buraxılır

**İstehsalçı**

“İnfuziya” özəl səhmdar cəmiyyət.

**Ünvan**

Ukrayna, 21034, Vinnitsa., Voloshkova küç., ev 55

və ya

Ukrayna, 23219, Vinnitskaya vil, Vinnitskiy r-nu, Vinnitskiye Xutoru kəndi, Nemirovskaya şossesi, ev 84A.