

_____ E.M.Ağayev

_____ 2023-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

AQULEV 500 mq/100 ml infuziya üçün məhlul
AGULEV

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Levofloxacin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 100 ml məhlulun tərkibində 500 mq levofloksasin hemihidrat vardır.

Köməkçi maddələr: dinatrium edetat, natrium xlorid, xlorid turşusu, inyeksiya üçün su.

Təsviri

Şəffaf və yaşılmıtlı-sarı rəngli məhluldur.

pH 3,8-5,8.

Osmolyarlıq 270-340 mOsmol/kq.

Farmakoterapevtik qrupu

Xinolonlar qrupundan olan antibakterial vasitə. Flüorxinolonlar.

ATC kodu: J01MA12.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

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

Təsir mexanizmi

Flüorxinolonlar 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_{max}) və ya farmakokinetik əyri altındakı sahədən (AUS) və minimal inhibəedici konsentrasiyadan (MİK) asılıdır.

Rezistentlik mexanizmi

Levofloksasinə rezistentlik DNT-giraza və topoizomeraza IV-də məqsədli sayt mutasiyalar yolu ilə sıçrayışlar şəklində baş verən proses vasitəsilə əldə oluna bilər. Keçilməyən baryerlər (*Pseudomonas aeruginosa*-da olan) və efflüks mexanizmlər kimi davamlılığın digər mexanizmləri levofloksasinə qarşı davamlılığa təsir göstərə bilər.

Levofloksasin və digər flüorxinolonlar arasında çarpaz rezistentlik mövcuddur. Təsir mexanizminə görə adətən levofloksasin və digər sinflərə aid olan antibakterial vasitələr arasında çarpaz rezistentlik yoxdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Levofloksasin infuziya üçün məhlul böyükldə aşağıda göstərilən infeksiyon xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur:

- kəskin pielonefrit, sidik yollarının ağırlaşmış infeksiyaları;

- xroniki bakterial prostatit;
- Tənəffüs yolu ilə yoluxan qarayara: yoluxduqdan sonra profilaktika və müalicə.

Aşağıda qeyd olunan infeksiyalarda levofloksasin yalnız bu infeksiyaların müalicəsi üçün tövsiyə olunan digər antibakterial preparatlardan istifadənin uyğun olmadığı hallarda istifadə edilməlidir:

- xəstəxanadankənar pnevmoniya;
- ağırlaşmış dəri və yumşaq toxuma infeksiyaları.

Antibakterial vasitələrin müvafiq istifadəsinə dair rəsmi təlimatlara diqqət yetirilməlidir.

Əks göstərişlər

Levofloksasin infuziya üçün məhlulun aşağıdakı hallarda istifadəsi əks göstərişdir:

- levofloksasinə və digər xinolonlara və ya preparatın hər hansı komponentinə qarşı hiperhəssaslığı olan xəstələrdə;
- epilepsiya;
- xinolonların istifadəsindən sonra yaranan vətər pozğunluqları;
- uşaqlarda və ya yeniyetmələrdə;
- hamiləlik;
- laktasiya.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Daha əvvəl xinolon və ya flüorxinolon tərkibli preparatlara qarşı ciddi əlavə təsirlər yaranmış xəstələrdə levofloksasinin istifadəsindən çəkinmək lazımdır. Bu xəstələrin levofloksasinlə müalicəsinə yalnız alternativ müalicə variantları olmadıqda və fayda-risk nisbəti diqqətlə qiymətləndirildikdən sonra başlanılmalıdır.

Rezistentlik riskləri

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, törədiciyi məlum MRSA olan və ya ona şübhə olan infeksiyaların müalicəsində levofloksasin (və MRSA infeksiyalarının müalicəsi üçün adətən tövsiyə olunan antibakterial preparatlar) tövsiyə olunmur. Sidik yollarının infeksiyalarında iştirak edən ən çox yayılmış patogen olan *E. coli*-nin flüorxinolonlara qarşı rezistentliyi Avropa Birliyində fərqlidir. Preparatı təyin edərkən *E. coli*-də flüorxinolonlara qarşı rezistentliyi yerli yayılmanı nəzərə almaq tövsiyə olunur.

Tənəffüs yolu ilə yoluxan qarayara

İnsanlarda istifadəsi *in vitro Bacillus anthracis*-ə qarşı həssaslıqla bağlı və insanlara dair məhdud məlumatlar heyvanlarda aparılan eksperimental məlumatlara əsaslanır. Müalicə edən həkimlər qarayara xəstəliyinin müalicəsi ilə bağlı rəsmi protokola istinad etməlidirlər.

Uzun müddətli, təsirsiz hala gətirən və potensial olaraq geriye dönməyən ciddi dərman reaksiyaları

Yaşından və mövcud risk faktorlarından asılı olmayaraq, xinolonlar və flüorxinolonlar qəbul edən xəstələrdə müxtəlif, bəzən orqanlar sisteminə (dayaq-hərəkət, sinir sistemi, psixi və sensor orqanlar) təsir edən uzunmüddətli (aylarla və illərlə davam edən), əlillik yaradan və potensial olaraq geriye dönməyən ciddi dərman reaksiyalarının çox nadir halları bildirilmişdir.

Hər hansı ciddi əlavə təsirlərin ilk əlamətləri və ya simptomları görünəndə levofloksasinin qəbulu dərhal dayandırılmalı və xəstələrə həkimləri ilə məsləhətləşməkləri tövsiyə edilməlidir.

İnfuziya müddəti

Levofloksasinin infuziyası üçün tövsiyə olunan müddəti 250 mq doza üçün ən azı 30 dəqiqə və ya 500 mq üçün 60 dəqiqədir. Ofloksasin üçün məlumdur ki, infuziya zamanı taxikardiya və qan təzyiqinin müvəqqəti azalmasına səbəb ola bilər. Nadir hallarda, qan təzyiqinin kəskin düşməsi nəticəsində qan dövrəsinin pozulması baş verə bilər. Levofloksasinin (ofloksasinin l-izomeri) infuziyası zamanı qan təzyiqinin nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması baş verərsə, infuziya dərhal dayandırılmalıdır.

Tendonit və vətər qopması

Tendinit və tendonun qopması (xüsusilə, Axill vətəri ilə məhdudlaşmır), bəzən ikitərəfli, xinolonlar və flüorxinolonlarla müalicəyə başlandıqdan sonra 48 saat ərzində baş verə bilər və

hətta müalicənin dayandırılmasından bir neçə aya qədər davam etdiyi bildirilmişdir. Tendinit və vətər qopması riski yaşlı xəstələrdə, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə, orqan transplantasiyası olan xəstələrdə, gündəlik 1000 mq doza qəbul edən xəstələrdə və eyni zamanda kortikosteroidlərlə müalicə olunanlarda çoxdur. Buna görə də, kortikosteroidlərin eyni vaxtda istifadəsindən çəkinmək lazımdır. Tendinitin ilk əlamətində (məsələn, ağrılı şişkinlik, iltihab) levofloksasinlə müalicə dayandırılmalı və alternativ müalicə nəzərdən keçirilməlidir. Təsirə məruz qalan ətraflar müvafiq şəkildə müalicə edilməlidir (məsələn, immobilizasiya). Tendinopatiyanın əlamətləri baş verərsə, kortikosteroidlərdən istifadə edilməməlidir.

Clostridium difficile tərəfindən törədilən xəstəliklər

Levofloksasinlə müalicə zamanı və ya ondan sonra (müalicədən sonra bir neçə həftə daxil olmaqla) xüsusilə ağır, davamlı və/və ya qanlı ishal *Clostridium difficile* tərəfindən törədilən xəstəliyin simptomu ola bilər.

Xəstəliyin şiddəti yüngüldən həyati təhlükəliyə qədər dəyişə bilər, ən ağır forması psevdomembranoz kolitdir. Buna görə də, levofloksasinlə müalicə zamanı və ya ondan sonra ciddi ishal olan xəstələrdə bu diaqnozu nəzərə almaq vacibdir. *Clostridium difficile* ilə əlaqəli xəstəlikdən şübhələndikdə və ya bu təsdiqləndikdə, levofloksasinin qəbulu dərhal dayandırılmalı və gecikmədən müvafiq müalicəyə başlanılmalıdır. Bu klinik vəziyyətdə antiperistaltik dərmanların istifadəsi əks göstərişdir.

Qıcolmaya meyilli olan xəstələr

Xinolonlar qıcolma həddini aşağı sala və qıcolmalara səbəb ola bilər. Levofloksasin istifadəsi anamnezində epilepsiya olan xəstələrdə əks göstərişdir və digər xinolonlarla olduğu kimi, qıcolmalara meyilli xəstələrdə və ya teofillin kimi serebral qıcolma həddini aşağı salan təsiredici maddələrlə eyni vaxtda müalicə zamanı həddindən artıq ehtiyatla istifadə edilməlidir. Tutmalar baş verdiyi halda levofloksasinlə müalicə dayandırılmalıdır.

Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza defisiti olan xəstələrdə

Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza aktivliyinin latent və ya aşkar defekti olan xəstələr xinolon qrupu preparatları ilə müalicə zamanı hemolitik reaksiyalara meyilli ola bilərlər. Buna görə də, bu xəstələrdə levofloksasinin istifadəsi zəruri olduqda, hemolizin yaranmasına nəzarət edilməlidir.

Böyrək çatışmazlığı

Levofloksasin əsasən böyrəklər tərəfindən xaric edildiyi üçün böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə Levofloksasin infuziya üçün məhlulun dozası tənzimlənə bilər.

Hiperhəssaslıq reaksiyaları

Levofloksasin bəzən ilk dozadan sonra ciddi, potensial ölümcül hiperhəssaslıq reaksiyalarına (məsələn, anafilaktik şoka həddinə qədər angiodem) səbəb ola bilər. Xəstələr müalicəni dərhal dayandırılmalı və həkimə müraciət etməlidirlər.

Ciddi dəri reaksiyaları

Levofloksasin ilə toksik epidermal nekroliz (TEN: Lyell sindromu kimi də bilinir), Stivens Conson sindromu və eozinofiliya və sistemik simptomlarla müşayiət olunan dərman reaksiyası (DRESS) daxil olmaqla, həyati təhlükəli və ya ölümcül ola bilən dəri ilə bağlı ağır əlavə təsirlər bildirilmişdir. Dərmanın təyini zamanı xəstələrə ciddi dəri reaksiyalarının əlamətləri və simptomları barədə məlumat verilməli və ciddi nəzarət edilməlidir. Bu reaksiyalara dəlalət edən əlamətlər və simptomlar yaranarsa, levofloksasinin qəbulu dərhal dayandırılmalı və alternativ müalicə nəzərdən keçirilməlidir. Xəstədə levofloksasinin istifadəsi ilə Stivens Conson sindromu, toksik epidermal nekroliz və ya DRESS kimi ciddi reaksiyalar inkişaf etmişsə, bu xəstədə heç vaxt levofloksasinlə müalicəyə yenidən başlamaq olmaz.

Hipoqlikemiya

Digər xinolonlardan istifadə zamanı olduğu kimi, xüsusən şəkərli diabetli xəstələrdə müvafiq peroral hipoglikemik müalicə (məsələn qlibenklamid) və ya insulun alan zaman hipoglikemiya halları mümkündür. Hipoglikemik koma halları bildirilmişdir. Diabetli xəstələrdə qanda qlükozanın miqdarının diqqətlə monitorinqi tövsiyə olunur. Qanda qlükoza səviyyəsi pozulduqda, levofloksasinlə müalicə dərhal dayandırılmalı və alternativ qeyri-flüorxinolon qrupu antibiotiklə müalicə nəzərdən keçirilməlidir.

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, solyarilər də daxil olmaqla) məruz qalmamaq lazımdır.

K vitamininin antaqonistlərini istifadə edən xəstələr

Levofloksasinlə eyni vaxtda K vitamininin antaqonistlərini (məsələn, varfarinlə) qəbul edən xəstələrdə koagulyasiya testlərin (PT/INR) yüksəlməsi və/ və ya qanaxma hallarının artması ehtimalını nəzərə alaraq bu xəstələrdə koagulyasiya 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. Bəzən ilk dozadan sonra çox nadir hallarda suicidal fikirlərə qədər inkişaf edə bilər. Xəstədə bu reaksiya meydana çıxan hallarda levofloksasinin istifadəsi dayandırılmalı və həkimə müraciət edilməlidir. Psixi 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 flüorxinolonların istifadəsinə ehtiyatla yanaşmaq lazımdır:

- QT intervalının anadangəlmə uzanma sindromu;
- QT intervalını uzatma qabiliyyətinə malik olan dərman maddələrinin yanaşı istifadəsi (məsələn, IA və III sinif aritmiyaəleyhinə preparatlar, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər, psixotropolar);
- korreksiya olunmamış elektrolit disbalansı (məsələn, hipokalemiya, hipomagneziya);
- ürək xəstəlikləri (ürək çatışmazlığı, miokard infarktı, bradikardiya).

Yaşlı xəstələr və qadınlar QT intervalını uzadan preparatların təsirinə daha həssasdırlar. Buna görə də bu xəstələrə levofloksasin də daxil olmaqla flüorxinolonları təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Periferik neyropatiya

Xinolonlar və flüorxinolonlar qəbul edən xəstələrdə paresteziya, hipoesteziya, disesteziya və ya zəifliklə nəticələnən sensor və ya sensomotor polineyropatiya halları bildirilmişdir.

Levofloksasinlə müalicə alan xəstələrə potensial geri dönməyən vəziyyətin inkişafının qarşısını almaq üçün ağrı, yanma, qıcıqlanma, uyuşma və ya zəiflik kimi neyropatiya simptomları inkişaf etdikdə, müalicəni davam etdirməzdən əvvəl həkimə məlumat vermələri tövsiyə edilməlidir.

Hepatobiliar pozğunluqlar

Ağır xəstəliklər, məsələn sepsislərdə levofloksasinin istifadəsi zamanı ölümcül qaraciyər çatışmazlığına gətirib çıxaran qaraciyər nekrozu halları barədə məlumatlara rast gəlinir.

Qaraciyər xəstəliklərinin anoreksiya, sarılıq, qara sidik, qaşınma, qarın nahiyyəsində ağrı kimi simptomları meydana çıxan hallarda müalicəni dayandırmaq və həkimə müraciət etmək məsləhət görülür.

Miasteniya qravisin kəskinləşməsi

Levofloksasin də daxil olmaqla flüorxinolonlar sinir-əzələ blokadası effekteinə malikdir və miastenia gravis olan xəstələrdə əzələ zəifliyini kəskinləşdirə bilər. Post marketing miastenia gravis olan xəstələrdə flüorxinolonlar fonunda letal hallar da daxil olmaqla tənəffüsün dəstəklənməsini tədbirlərini tələb edən ciddi əlavə təsirlər haqqında məlumatlar vardır.

Anamnezində miastenia qravis olan xəstələrə levofloksasin tövsiyə edilmir.

Görmə pozğunluqları

Görmə pozğunluğu və ya gözlərdə hər hansı bir əlavə təsir yarandıqda, dərhal həkimə müraciət edilməlidir.

Superinfeksiyalar

Levofloksasindən xüsusən də uzun müddət istifadə edilməsi preparata qarşı həssas olmayan mikroorqanizmlərin həddən artıq çoxalmasına gətirib çıxara bilər. Müalicə zamanı superinfeksiya inkişaf edərsə, lazımi tədbirlər görülməlidir.

Laborator analizlər

Levofloksasinlə müalicə alan xəstələrdə sidikdə opiatların təyini yalançı müsbət nəticələr verə bilər. Müsbət opiat kameralarını daha spesifik üsulla təsdiqləmək lazım gələ bilər. Levofloksasin

Mycobacterium tuberculosis-in böyüməsinə maneə törədə bilər və buna görə də vərəmin bakterioloji diaqnostikasında yalançı-mənfi nəticələrə gətirib çıxara bilər.

Aorta anevrizması və diseksiyası və ürəkdə qapaq çatışmazlığı/yetməzliyi

Epidemioloji tədqiqatlar, xüsusilə yaşlı xəstələrdə aorta anevrizması və diseksiyası riskinin artdığını və flüorinolonların qəbulundan sonra aorta və mitral qapaq çatışmazlığının olduğunu bildirir. Flüorxinolonlar qəbul edən xəstələrdə aorta anevrizması və diseksiyası, bəzən yırtılma ilə çətinləşən (ölümcül olanlar da daxil olmaqla) və ürək qapaqlarından hər hansı birinin çatışmazlığı/yetməzliyi halları bildirilmişdir.

Buna görə də, flüorxinolonlar yalnız fayda-risk nisbətinin diqqətlə qiymətləndirilməsindən sonra və ailəsində müsbət anevrizma xəstəliyi və ya anadangəlmə ürək qapaq xəstəliyi olan xəstələrdə və ya əvvəlcədən mövcud olan aorta anevrizması və/və ya diseksiyası və ya aorta anevrizması diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə digər müalicə variantları nəzərdən keçirildikdən sonra istifadə edilməlidir. Ürəkdə qapaq çatışmazlığı/yetməzliyi və ya digər risk faktorları və ya meyllilik halları olduqda:

- həm aorta anevrizması, həm də diseksiyası və ürəkdə qapaq çatışmazlığı/yetməzliyi üçün (məsələn, birləşdirici toxuma pozğunluqları, məsələn, Marfan sindromu və ya Ehlers-Danlos sindromu, Turner sindromu, Beçet xəstəliyi, hipertoniya, revmatoid artrit) və ya əlavə olaraq;
- aorta anevrizması və diseksiyası üçün (məsələn, Takayasu arteriti və ya nəhəng hüceyrəli arterit və ya məlum ateroskleroz və ya Sjogren sindromu kimi damar xəstəlikləri) və ya əlavə olaraq;
- ürəkdə qapaq çatışmazlığı/yetməzliyi üçün (məsələn, infeksiyon endokardit).

Sistemik kortikosteroidlərlə eyni vaxtda müalicə alan xəstələrdə aorta anevrizması və diseksiyası və onların yırtılma riski arta bilər.

Qəfil qarın, sinə və ya bəldə ağrıları yaranıqda xəstələrə həkimə müraciət etmələri tövsiyə edilməlidir.

Xəstələrə kəskin təngnəfəslik, yeni başlanan ürək döyüntüləri və ya qarın və ya aşağı ətrafların ödemnin inkişafı halında dərhal həkimə müraciət etmələri tövsiyə edilməlidir.

Natrium

Bu dərman vasitəsinin tərkibində 100 ml-də 354 mq natrium vardır ki, bu da ÜST-nin böyükkləri üçün tövsiyə etdiyi gündəlik maksimum 2 q natriumun 17,7%-nə bərabərdir. Levofloksasin infuziya üçün məhlulunda natrium yüksək hesab olunur. Bu, xüsusilə az duzlu pəhrizdə olanlar üçün nəzərə alınmalıdır.

Uyuşmazlıq

Bu preparatı heparin və ya qələvi məhlullarla (məsələn, natrium bikarbonat) qarışdırmaq olmaz. Bu preparatı köməkçi maddələr istisna olmaqla, digər dərman vasitələri ilə qarışdırmaq olmaz.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Digər dərman vasitələrinin levofloksasinə təsiri

Teofillin, fenbufen və ya oxşar qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar.

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 edilməsinə statistik əhəmiyyətli təsir göstərmişdir.

Levofloksasinin böyrək klirensi simetidin (24%) və probenesid (34%) fonunda azalmışdır.

Bunun səbəbi, hər iki dərmanın levofloksasinin böyrək kanalı sekresiyasını blokada etməsidir.

Bununla belə, tədqiqatda sınaqdan keçirilmiş dozalarda statistik əhəmiyyətli kinetik fərqlərin klinik əhəmiyyət kəsb etməsi ehtimalı azdır. Levofloksasinin probenesid və simetidin kimi böyrək kanalı sekresiyasına təsir edən dərmanlarla, xüsusən də böyrək funksiyası pozulmuş xəstələrdə eyni vaxtda istifadə etdikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Digər məlumatlar

Klinik farmakoloji tədqiqatlar göstərir ki, levofloksasin aşağıdakı preparatlarla birlikdə qəbul edildikdə levofloksasinin farmakokinetikası heç bir klinik əhəmiyyətli dərəcədə təsirlənməmişdir: kalsium karbonat, diqoksin, qlibenklamid, ranitidin.

Levofloksasinin digər dərman vasitələrinə təsiri

Siklosporin

Levofloksasinlə eyni vaxtda istifadə edildikdə siklosporinin yarımxaricolma dövrü 33% artmışdır.

K vitamininin antaqonistləri

K vitamininin antaqonistləri (məsələn, varfarinlə) eyni vaxtda istifadə olunduqda koaqulyasiya 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 preparatlar

Digər flüorxinolonlar kimi, levofloksasini də QT intervalını uzadan preparatlar (məsələn, IA və III sinfindən olan aritmiyaəleyhinə preparatlar, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər, psixotropolar) ilə eyni zamanda istifadə edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Digər məlumatlar

Farmakokinetik qarşılıqlı təsir tədqiqatında levofloksasinin teofilinin (CYP1A2 üçün tədqiqat substratı olan) farmakokinetikasına təsir göstərmədiyi məlum olmuşdur ki, bu da levofloksasinin CYP1A2 inhibitoru olmadığını göstərir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Hamilə qadınlarda levofloksasinin istifadəsi ilə bağlı məhdud məlumat var. Heyvanlarda aparılan tədqiqatlarda reproduktiv toksiklik ilə bağlı birbaşa və ya dolaylı zərərli təsirlər müşahidə edilməmişdir. Bununla belə, insanlara dair məlumatların olmadığı və təcrübi məlumatların flüorxinolonların böyüməkdə olan orqanizmin ağırlıq daşıyan qığırdaqlarının zədələnməsi riskini irəli sürdüyünə görə, levofloksasin hamilə qadınlarda istifadə edilməməlidir.

Laktasiya

Levofloksasinin laktasiya dövründə istifadəsi əks göstərişdir. Levofloksasinin ana südü ilə ifrazı haqqında kifayət qədər məlumat yoxdur, lakin digər flüorxinolonlar ana südü ilə xaric olur. İnsanlara dair məlumatların olmadığı və təcrübi məlumatların flüorxinolonların böyüməkdə olan orqanizmin ağırlıq daşıyan qığırdaqlarının zədələnməsi riskini göstərdiyinə görə, levofloksasin laktasiya dövründə istifadə edilməməlidir.

Fertillik

Levofloksasin siçovullarda fertilliyə və reproduktiv funksiyaya mənfi təsir göstərməmişdir.

Nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Levofloksasinin nəqliyyat vasitələrini və digər mexanizmləri idarə etmə qabiliyyətinə cüzi və ya orta dərəcədə təsir göstərir. Bəzi arzuolunmaz təsirlər (məsələn, başgicəllənmə/vertiqo, yuxululuq, görmə pozğunluğu) xəstənin diqqətini cəmləmək və reaksiya vermək qabiliyyətini zəiflədə bilər və buna görə də bu qabiliyyətlərin xüsusi əhəmiyyət kəsb etdiyi hallarda (məsələn, avtomobil idarə etmək və ya digər mexanizmlərlə işləmək) risk yarada bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Levofloksasin infuziya üçün məhlul gündə bir və ya iki dəfə venadaxili infuziya ilə yavaş yeridilir. Doza infeksiyanın növündən və şiddətindən və ehtimal olunan səbəbkar patogenin həssaslığından asılıdır. Venadaxili infuziyanın ilkin istifadəsindən sonra Levofloksasin ilə müalicə, örtüklü tabletlər üçün istifadə təlimatına uyğun olaraq və fərdi xəstə üçün uyğun hesab edilən müvafiq oral doza ilə tamamlana bilər. Parenteral və oral formaların bioekvivalentliyini nəzərə alaraq, eyni dozadan istifadə etmək olar.

Pozologiya

Levofloksasinin aşağıdakı dozalarda istifadəsi tövsiyə olunur.

Böyrək funksiyası normal olan xəstələrdə dozalanma (kreatinin klirensi > 50 ml/dəq).

<i>Göstəriş</i>	<i>Gündəlik doza rejimi (ağırlıq dərəcəsinə görə)</i>	<i>Müalicənin müddəti ¹ (ağırlıq dərəcəsinə görə)</i>
Xəstəxanadankənar pnevmoniya	500 mq gündə 1 və ya 2 dəfə	7 - 14 gün
Kəskin pielonefrit	500 mq gündə 1 dəfə	7 - 10 gün
Sidik yollarının ağırlaşmış infeksiyaları	500 mq gündə 1 dəfə	7 - 14 gün
Xroniki bakterial prostatit	500 mq gündə 1 dəfə	28 gün
Ağırlaşmış dəri və yumşaq toxuma infeksiyaları	500 mq gündə 1 və ya 2 dəfə	7 - 14 gün
Tənəffüs yolu ilə yoluxan qarayara	500 mq gündə 1 dəfə	8 həftə

¹ Müalicə müddətinə venadaxili və oral müalicə daxildir. Venadaxili müalicədən oral müalicəyə keçid vaxtı klinik vəziyyətdən asılıdır, lakin adətən 2-4 gündür.

Xüsusi xəstə qruplarında

Böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 50 ml/dəq) olan xəstələrdə dozalanma

	<i>250 mq/24 saat</i>	<i>500 mq/24 saat</i>	<i>500 mq/12 saat</i>
<i>Kreatinin klirensi</i>	<i>İlkin doza:</i>	<i>İlkin doza:</i>	<i>İlkin doza:</i>
	250 mq	500 mq	500 mq
50 - 20 ml/dəq	<i>Növbəti doza:</i>	<i>Növbəti doza:</i>	<i>Növbəti doza:</i>
	125 mq/24 saat	250 mq/24 saat	250 mq/12 saat
19-10 ml/dəq	<i>Növbəti doza:</i>	<i>Növbəti doza:</i>	<i>Növbəti doza:</i>
	125 mq/48 saat	125 mq/24 saat	125 mq/12 saat
< 10 ml/dəq (hemodializ və and xroniki ambulator peritoneal dializ daxil olmaqla) ¹	<i>Növbəti doza:</i>	<i>Növbəti doza:</i>	<i>Növbəti doza:</i>
	125 mq/48 saat	125 mq/24 saat	125 mq/24 saat

¹ Hemodializdən və ya xroniki ambulator peritoneal dializdən sonra əlavə doza tələb olunmur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Levofloksasin qaraciyər tərəfindən cüzi metabolizmə uğradığı üçün və əsasən böyrəklər tərəfindən xaric edildiyinə görə dozanın tənzimlənməsi tələb olunmur.

Yaşlılarda

Böyrək funksiyası nəzərə alınmaqla təyin olunandan başqa, yaşlılarda dozanın tənzimlənməsi tələb olunmur.

Pediatrilyada

Levofloksasinin uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsi əks göstərişdir.

İstifadə qaydası

Levofloksasin infuziya üçün məhlul yalnız yavaş venadaxili infuziya üçün nəzərdə tutulmuşdur; gündə bir və ya iki dəfə tətbiq olunur. Infuziya müddəti 250 mq üçün ən azı 30 dəqiqə və ya infuziya üçün 500 mq levofloksasin məhlulu üçün 60 dəqiqə olmalıdır.

Utilizasiya və digər xüsusi ehtiyat tədbirləri

İnfuziya zamanı işıqdan qorumağa ehtiyac yoxdur. Yalnız birdəfəlik istifadə üçündür. İstifadə olunmamış məhlul atılmalıdır.

Bütün dərman vasitələri kimi, istifadə olunmamış bütün məhsullar müvafiq qaydada və yerli ekoloji qaydalara uyğun olaraq utilizasiya edilməlidir.

Digər infuzion məhlullar ilə qarışdırılması

Levofloksasin infuziya üçün məhlul aşağıdakı infuzin məhlullar ilə uyğundur:

- 0,9 %-li natrium xlorid məhlulu.
- 5 %-li dekstroza məhlulu.
- Ringer məhlulunda 2,5 %-li dekstroza.
- Parenteral qidalanma üçün kombinə edilmiş məhlullar (aminturşular, karbohidratlar, elektrolitlər).

Əlavə təsirləri

Aşağıda verilənlər 8300-dən çox xəstə üzərində aparılan klinik tədqiqatların məlumatlarına və geniş post-marketing təcrübəsinə əsaslanır.

Əlavə təsirlərin tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100 - < 1/10$); bəzən ($\geq 1/1000 - < 1/100$); nadir hallarda ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); çox nadir hallarda ($< 1/10000$); məlum deyil (əldə olan məlumatlara görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

Əlavə təsirlərin cədvəli

<i>Orqanlar sistemi sinfi</i>	<i>Tez-tez</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$)	<i>Bəzən</i> ($\geq 1/1,000 - < 1/100$)	<i>Nadir</i> ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)	<i>Məlum deyil</i>
İnfeksiyalar və invaziyalar		Candida növündən olan göbələklər də daxil olmaqla mikoqlar. Patogen mikroorqanizmlərə rezistentlik.		
Qan və limfa sistemi pozğunluqları		Leykopeniya, eozinofiliya.	Trombositopeniya, neytropeniya.	Pansitopeniya, aqranulositoz, hemolitik anemiya.
İmmun sistemi pozğunluqları			Angiödem, hiperhəssaslıq.	Anafilaktik şok ^a , anafilaktoid şok ^a .

Endokrin pozğunluqlar			Antidiuretik hormonun qeyri-adekvat ifrazı sindromu.	
Metabolizm və qidalanma pozğunluqları		Anoreksiya	Hipoqlikemiya, xüsusilə diabet xəstələrində, hipoplikemik koma.	Hiperqlikemiya.
Psixi pozğunluqlar*	Yuxusuzluq	Narahatlıq, çəşqınlıq, əsəbilik.	Psixi pozğunluqlar (paranoya və hallüsinasiyalarla müşayiət olunan) depressiya həyəcanı, anormal yuxular, kabuslar, sayıqlama.	İntihar düşüncəsi və ya intihar cəhdi də daxil olmaqla, özünü təhlükəyə atan davranışlarla müşayiət olunan psixi pozğunluqlar.
Sinir sistemi pozğunluqları *	Baş ağrı, başgicəllənmə.	Yuxululuq,trem or, dadbilmənin pozulması.	Qıcolmalar, iflic, yaddaşın pozulması.	Periferik sensor neyropatiya, periferik sensomotor neyropatiya, Parosmiya, o cümlədən anosmiya, diskineziya, ekstrapiramidal pozğunluq , agevziya, sinkop, xoşxassəli kəllədaxili hipertenziya.
Görmə pozğunluqları *			Bulanıq görmə kimi görmə pozğunluqları.	Görmənin müvəqqəti itməsi, uveit.
Eşitmə və labirint pozğunluqları *		vertiqo	qulaqda küy	eşitmənin itməsi, eşitmə pozğunluğu.

Kardioloji pozğunluqlar**			taxikardiya, palpitasiya	Mədəcik taxikardiyası, ürək tutması ilə nəticələnə bilər. Mədəcik aritmiyası və <i>torsade de pointes</i> (əsasən QT intervalı uzanması risk faktorları olan xəstələrdə bildirilmişdir), EKG-də QT intervalının uzanması.
Vaskulyar pozğunluqlar**	Yalnız venadaxili: flebit		Hipotenziya	
Tənəffüs, döş qəfəsi və divararalığı pozğunluqları.		Təngnəfəslik		Bronxospazm, allergik pnevmoniya.
Mədə-bağırsaq sistemi pozğunluqları	Diareya,qusma, ürəkbulanma	Qarın nahiyəsində ağrı, dispepsiya,köp, qəbizlik.		Çox nadir hallarda enterokolitin, o cümlədən psevdomembranoz kolitin göstəricisi ola bilən diareya-hemorragik, pankreatit.
Hepatobiliyar pozğunluqlar	Qaraciyər fermentlərinin yüksəlməsi (ALT/AST, qələvi fosfataza, QQT).	Qanda bilirubinin yüksəlməsi		Sarılıq və ağır qaraciyər zədələnməsi, o cümlədən kəskin qaraciyər çatışmazlığı ilə ölümcül hallar, ilk növbədə ağır əsas xəstəlikləri olan xəstələrdə, hepatit.

Dəri və dərialtı toxuma pozğunluqları ^b		Səpgi, qaşıntı, övrə, hiperhidroz.	Eozinofiliya və Sistemli Simptomları ilə Dərman Reaksiyası (DRESS), dərmanla əlaqəli dəridə yaranan ləkələr.	TEN, Stevens-Conson sindromu Multiformalı eritema, fotohəssaslıq reaksiyaları, leykositoklastik vaskulit, stomatit.
Skelet-əzələ və birləşdirici toxuma pozğunluqları*		Artralgiya, miyalgiya.	Tendinit daxil olmaqla vətər pozğunluqları (məs. Axill vətəri) Əzələ zəifliyi miasteniya qnavis olan xəstələrdə xüsusi əhəmiyyət kəsb edə bilər.	Rabdomiyoliz, vətər qopması (məsələn, Axill vətəri), bağ yırtığı, əzələ yırtığı, artrit.
Böyrək və sidik kanalı pozğunluqları		Qanda kreatinin yüksəlməsi	Kəskin böyrək çatışmazlığı (məs. interstisial nefritlə)	
Ümumi və istifadə yerində pozğunluqlar *	Yalnız venadaxili: infuziya yerində reaksiyalar	Asteniya	Qızdırma	Ağrı (bel, döş qəfəsi və ətraflarda ağrılar da daxil olmaqla).

^a Anafilaktik və anafilaktoid reaksiyalar bəzən ilk dozadan sonra da baş verə bilər.

^b Bəzən ilk dozadan sonra da selikli dəri reaksiyaları baş verə bilər.

Flüorxinolonların istifadəsi ilə əlaqəli yaranan digər əlavə təsirlərə aşağıdakılar daxildir:

- porfiriya olan xəstələrdə porfiriya tutmaları.

* Əvvəlcədən mövcud risk faktorlarından asılı olmayaraq, bəzi hallarda xinolonların və flüorxinolonların istifadəsi ilə əlaqədar olaraq, bir neçə, bəzən çoxsaylı sistem orqan siniflərinə və sinirlərə (tendonit, vətər qopması, artralgiya, ətraflarda ağrı, yerişin pozulması, paresteziya ilə əlaqəli neyropatiyalar, depressiya, yorğunluq, yaddaş pozğunluğu, yuxu pozğunluğu, eşitmə, görmə, dad və qoxu pozğunluğu kimi reaksiyalar daxil olmaqla) təsir edən uzunmüddətli (aylar və ya illərlə), əlillik yaradan və potensial olaraq geriye dönməyən ciddi əlavə təsirlərin çox nadir halları bildirilmişdir.

****** Flüorxinolonlar qəbul edən xəstələrdə aorta anevrizması və disseksiyası, bəzən yırtılma ilə ağırlaşan (ölümcül olanlar da daxil olmaqla) və ürək qapaqlarından hər hansı birinin çatışmazlığı/yetməzliyi halları bildirilmişdir.

Şübhəli əlavə təsirlərin bildirilməsi

Postmarketing şübhəli əlavə təsirlər barədə məlumat vermək vacibdir. Bu, dərman vasitəsinin fayda-risk nisbətinin davamlı monitorinqinə imkan verir. Səhiyyə mütəxəssislərindən Milli Farmakonəzarət Mərkəzinə hər hansı şübhəli əlavə təsirlər barədə məlumat vermələri xahiş olunur.

Doza həddinin aşılması

Heyvanlarda aparılan toksiklik tədqiqatlarına və ya supra-terapevtik dozalarla aparılan klinik - farmakoloji tədqiqatlara əsasən, levofloksasin infuziya üçün məhlulun kəskin həddindən artıq dozasından sonra gözlənilən ən vacib əlamətlər çəşqınlıq, başgicəllənmə, şüurun pozulması və konvulsiv qıcolmalar kimi mərkəzi sinir sisteminə aid simptomlar və QT intervalında artım olmuşdur.

Postmarketing təcrübəsində çəşqınlıq, qıcolma, hallüsinasiyalar və tremor da daxil olmaqla MSS təsirləri müşahidə edilmişdir. Doza həddinin aşılması halında simptomatik müalicə aparılmalıdır. QT intervalının uzanması ehtimalına görə EKG monitorinqi aparılmalıdır. Hemodializ, o cümlədən peritoneal dializ və xroniki ambulator peritoneal dializ, levofloksasinin xaric olmasında təsirli deyil. Xüsusi antidotu yoxdur.

Buraxılış forması

100 ml məhlul plastik flakonda. 1 flakon içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuda qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C-dən aşağı temperaturda, işıqdan qorumaqla və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Dondurmaq olmaz. İstifadə etməzdən əvvəl vizual olaraq yoxlayın. Yalnız hissəciklər olmayan şəffaf məhlullardan istifadə edilməlidir. Preparatı ilk dəfə açdıqdan sonra saxlanma şəraitinə baxın.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Açıldıqdan sonra yararlılıq müddəti: dərhal istifadə edilməlidir.

Mikrobioloji baxımdan infuziya üçün məhlul dərhal istifadə edilməlidir. Dərhal istifadə edilmədikdə, istifadə zamanı saxlama müddətləri və şərtləri istifadəçinin məsuliyyətidir. Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Aculife Healthcare Private Limited, India.

Village: Sachana, Taluka: Viramgam, Dist: Ahmedabad 382150, Gujarat, India.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Aculife Healthcare Private Limited, India.

Commerce House- V, Besides Vodafone house, Prahladnagar Corporate Road, Ahmedabad 380051, India.