ЦЕЛЕВО

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

«ОДОБРЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
22.02.2018г. №4

Торговое название препарата: Целево
Действующее вещество (МНН): левофлоксацин
Лекарственная форма: таблетки, покрытие пленочной оболочкой.
Состав:
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
Активное вещество:

Левофлоксацина гемигидрат	512,50 мг;
экв. Левофлоксацину	500 мг.

Вспомогательные вещества:

Прежелатинизированный крахмал	26 мг;
Кукурузный крахмал	70 мг;
Микрокристаллическая целлюлоза	51,50 мг;
Лаурилсульфат натрия	4 мг;
Натрия крахмала гликолят	15 мг;
Кроскармеллоза натрия	15 мг;
Кремния диоксид коллоидный	2 мг;
Тальк	7 мг;
Магния стеарат	7 мг;

Материал для защитного слоя: Слой изолированный от влаги белый (IC -MS 218), титана диоксид, изопропиловый спирт, метиленхлорид.
Материал пленочного покрытия: Светозащитный слой белый (IG- 001), Изопропиловый спирт, Метиленхлорид
Описание: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета в форме капсулы, двояковыпуклые, имеющие линию разлома на одной стороне.
Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальное противомикробное средство широкого спектра действия группы фторхинолонов.
Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Противомикробный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левовращающий изомер офлоксацина. Действует бактерицидно. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах. Эффективен в отношении большинства штаммов микроорганизмов in vitro и in vivo.
Клевофлоксацину чувствительны:
– Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus spp. (в т. ч. Enterococcus faecalis), Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp. (коагулаза-отрицательные метициллин чувствительные/умеренно чувствительные штаммы), включая Staphylococcus aureus (метициллин чувствительные штаммы), Staphylococcus epidermidis (метициллин чувствительные штаммы), Staphylococcus spp. (лейкотоксин содержащие); Streptococcus spp. групп C и G, Streptococcus agalactiae,

Streptococcus pneumoniae (пенициллин-чувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы), Streptococcus pyogenes, Streptococcus группы viridans (пенициллин-чувствительные/резистентные штаммы);
– Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Acinetobacter spp. (в т. ч. Acinetobacter baumannii), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter spp. (в т. ч. Enterobacter cloacae), Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (ампициллин-чувствительные/резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp. (в т. ч. Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Moraxella catarrhalis (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp. (в т. ч. Pasteurella canis, Pasteurella dagmalis, Pasteurella multocida), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp. (в т. ч. Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp. (в т. ч. Pseudomonas aeruginosa), Serratia spp. (в т. ч. Serratia marcescens), Salmonella spp.;
– Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp., Veillonella spp.;
– Другие микроорганизмы: Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella spp. (в т. ч. Legionella pneumophila), Mycobacterium spp. (в т. ч. Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.
Клевофлоксацину умеренно чувствительны (МПК > 4 мг/л):
– Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis (метициллин-резистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus (метициллин-резистентные штаммы);
– ***Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:*** Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni, Campylobacter coli;
– Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.
Клевофлоксацину устойчивы (МПК > 8 мг/л):
– Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus (метициллин-резистентные штаммы), прочие Staphylococcus spp. (коагулаза-отрицательные метициллин-резистентные штаммы);
– Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans;
– Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.

Фармакокинетика
Всасывание
При приёме внутрь левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается (приём пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность – 99%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) в плазме – 1-2 часа. При приёме 500 мг максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) в плазме составляет 5,2 мкг/мл.
Распределение
Связь с белками плазмы около 30-40 %. Умеренная кумуляция левофлоксацина наблюдается уже на третий день приёма препарата в дозе 500 мг 2 раза в день. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.
C_{max} левофлоксацина после перорального приёма 500 мг препарата:
– в слизистой бронхов и жидкости эпителиальной выстилки – 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл соответственно;
– в жидкости волдырей – 4,0-6,7 мкг/мл (T_{max} в этом случае – 2-4 часа);
– в тканях лёгких – 11,3 мкг/г (а T_{max} – 4-6 часа);
– в тканях предстательной железы на третий день лечения, через 2, 6 и 24 часа после приёма препарата – 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г и 2,0 мкг/г соответственно;
– в моче через 8-12 часов после приёма – 200 мг/л.
Левофлоксацин проникает в спинномозговую жидкость в малых количествах. Отношение концентрации предстательная железа/плазма в среднем – 1,84.
Метаболизм и выведение
В печени окисляется и/или дезацетилируется небольшая часть препарата. Время полувыведения (T½) – 6-8 часов. Выводится из организма преимущественно почками (порядка 85% принятой дозы) путём клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. 4% принятой внутрь дозы левофлоксацина выводится кишечником в течение 72 часов.
Фармакокинетика в особых клинических случаях
При нарушениях функции почек и уменьшении почечного клиренса увеличивается T½.
Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:
- инфекции ЛОР-органов (острый синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (хронический бронхит в стадии обострения, внебольничная пневмония);
- инфекции мочеполовой системы (в т. ч. острый пиелонефрит, простатит, урогенитальный хламидиоз);
- инфекции кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулы);
- интраабдоминальные инфекции;
- туберкулёз (в составе комбинированной терапии лекарственно-устойчивых форм).

Способ применения и дозы
При назначении следует определить чувствительность к нему выделенных возбудителей.
Доза зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента.
Целево следует применять внутрь во время еды или в перерыве между приёмами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.
Рекомендуемая доза **для взрослых с нормальной функцией почек** (клиренс креатинина (КК) > 50 мл/мин)
При остром бактериальном синусите – 500 мг 1 раз/сут в течение 10-14 дней.
При обострении хронического бронхита – 250-500 мг 1 раз/сут в течение 7-10 дней.
При внебольничной пневмонии – 500 мг 1 или 2 раза/сут в течение 7-14 дней.
При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей и почек – 250 мг (½ таблетки) 1 раз/сут в течение 3 дней.
При осложненных инфекциях мочевыводящих путей – 250 мг (½ таблетки) 1 раз/сут в течение 7-10 дней.
При хроническом бактериальном простатите – 500 мг 1 раз/сут в течение 28 дней.
При инфекциях кожи и мягких тканей – 250-500 мг 1-2 раза/сут в течение 7-14 дней.
Интраабдоминальные инфекции – по 500 мг 1 раз/сут – 7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).
Туберкулёз (комплексная терапия лекарственно-устойчивых форм) – по 500 мг 1-2 раза/сут, курс лечения до 3 месяцев.
Применения в особых клинических случаях
Для пациентов с нарушениями функции почек (КК < 50 мл/мин)

Режим дозирования при нормальной функции почек, каждые 24 часа	КК, мл/мин		
	50-20	19-10	< 10 (включая гемодиализ и ПАПД*)
500 мг	первая доза: 500 мг, затем: 250 мг каждые 24 ч	первая доза: 500 мг, затем: 250 мг каждые 48 ч	первая доза: 500 мг, затем: 250 мг каждые 48 ч
250 мг	корректировки дозы не требуется	250 мг каждые 48 ч при лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей коррекция дозы не требуется	Нет данных о возможности коррекции дозы

*постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
Пациентам после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введение дополнительных доз.
Пациентам с нарушением функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин лишь в незначительной степени метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками.
Если пропущен приём препарата, нужно как можно скорее принять таблетку, пока не приблизилось время очередного приёма. Далее продолжать принимать левофлоксацин по схеме.
Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.
Во всех случаях лечение рекомендуется продолжать от 48 до 72 часов после исчезновения симптомов заболевания.
Побочные действия
Классификация частоты возникновения побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10; часто от >1/100 до <1/10; нечасто от >1/1000 до <1/100; редко от >1/10000 до <1/1000; очень редко от <1/10000, включая отдельные сообщения.
Аллергические реакции: нечасто — сыпь, зуд, крапивница; редко — ангионевротический отёк (отёк Квинке); неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), многоформная экссудативная эритема (в т. ч. злокачественная экссудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона), анафилактический шок, анафилактоидные реакции, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приёма первой дозы препарата.
Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение, бессонница; нечасто — сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса), чувство беспокойства, спутанность сознания; редко — парестезия, судороги, психические нарушения (например с галлюцинациями), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — снижение АД, синусовая тахикардия; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — удлинение интервала QT (см. разделы «Лекарственные взаимодействия», «Передозировка»).
Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — бронхоспазм, аллергический пневмонит.
Со стороны пищеварительной системы: часто — диарея, рвота, тошнота, повышение активности «печёночных» ферментов в крови (например, АЛТ, АСТ); нечасто — боли в животе, диспепсия, анорексия, повышение концентрации билирубина в крови; редко — гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь); неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит, тяжёлая печеночная недостаточность, гепатит.
Со стороны мочеполовой системы: нечасто — повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редко — острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).
Со стороны скелетно-мышечной системы: нечасто — артралгия, миалгия; редко — поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «Особые указания»); неизвестная частота (постмаркетинговые данные): рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»).
Со стороны органов чувств: нечасто — вертиго (чувство отклонения или кружения, или собственного тела или окружающих предметов); редко — звон в ушах; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — снижение слуха; очень редко — нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.
Со стороны лабораторных показателей:: нечасто — лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови); редко — нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови); неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.
Прочие: нечасто — астения, грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов; редко — пирексия (повышение температуры тела).
Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам: очень редко — приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у больных, уже страдающих этим заболеванием.
Противопоказания
- повышенная чувствительность к компонентам препарата и фторхинолонам;
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- эпилепсия;
- беременность;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;

С осторожностью
- почечная/печёночная недостаточность (в т. ч. печёночная порфирия);
- предрасположенность к судорожным реакциям (атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические заболевания ЦНС (центральная нервная система)), психозы и другие психические нарушения в анамнезе;
- синдром врожденного удлинения интервала QT, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- одновременный приём лекарственных средств, удлиняющих интервал QT и снижающих порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин);
- электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомагниемия) (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»);
- сахарный диабет;
- миастения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- пожилой возраст (в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек).

Лекарственные взаимодействия
Хинолоны могут усиливать способность препаратов теофиллина и НПВС (нестероидные противовоспалительные средства) понижать порог судорожной готовности. При одновременном приёме с фенбуфеном наблюдаются более высокие концентрации левофлоксацина, чем при монотерапии.
Эффект левофлоксацина снижают лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника, сукральфат, магний- или алюминий содержащие антацидные средства, соли железа и цинка.
Одновременный приём с ГКС (глюкокортикостероидов) повышает риск разрыва сухожилий.
Левофлоксацин усиливает антикоагулянтную активность варфарина.
Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина слегка замедляется под действием циметидина и пробенецида ввиду возможного блокирования канальцевой секреции левофлоксацина в почках.
Левофлоксацин увеличивает T½ циклоспорина.
Одновременное применение левофлоксацина и гипогликемических средств приводит к изменению концентрации глюкозы в плазме крови (гипогликемия и гипергликемия).
При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические I A и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в т. ч. астемизол, терфенадин, эбастин) возможно удлинение интервала QT.

Особые указания
Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa), могут потребовать комбинированного лечения.
Резвившаяся в период или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжёлая, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого Clostridium difficile. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь).
Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним. Больные пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приёме ГКС. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Целево и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию.
При применении препарата также может развиться суперинфекция, особенно при длительном применении в больших дозах. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и в случае развития суперинфекции следует принимать соответствующие меры.
У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства, например, глибенкламид или инсулин, при применении хинолонов возрастает риск развития гипогликемии. Поэтому у этих больных требуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.
У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.
Применение при беременности и лактации
Препарат противопоказан при беременности.
При применении препарата в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание в течение и после прекращения (в течение несколько дней) курса.
Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами
В период лечения следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.
Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.
Передозировка
Симптомы: проявляются на уровне ЦНС (спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания и приступы судорог). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и поражения слизистых оболочек; удлинение интервала QT (показано в исследованиях с применением доз, превышающих терапевтические).
Лечение: симптоматическое. Левофлоксацин не выводится посредством гемодиализа и перитонеального диализа. Специфического антидота не существует.
Форма выпуска
Первичная упаковка: По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в каждом алу/ПВХ блистере.
Вторичная упаковка: 1 блистер в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.
Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности
2 года. Не использовать по истечении срока годности
Условия отпуска
По рецепту.

Производитель
«UNITED BIOTECH (P) LTD», Индия.
Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения
VEGAPHARM LIFE SCIENCES PVT. LTD, Индия.
Адрес организации, принимающей комментарии от потребителей по качеству продукции на территории Республики Узбекистан:
ООО “Ameliya Pharm Service”, ул. Ойбек, 36, Мирабадский р-он, 100015, г. Ташкент, Узбекистан,
тел/факс: +998 71 150 50 81, +99871 150 50 82.
e-mail: ameliyapharm@gmail.com

Vegapharm