

## **Состав**

*действующее вещество:* левофлоксацин;

1 таблетка Левофлоксацин-Тева по 250 мг содержит 256,23 мг левофлоксацина гемигидрата, что эквивалентно 250 мг левофлоксацина;

1 таблетка Левофлоксацин-Тева по 500 мг содержит 512,46 мг левофлоксацина гемигидрата, что эквивалентно 500 мг левофлоксацина;

*вспомогательные вещества:* натрия стеарилфумарат, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, кополивидон, целлюлоза микрокристаллическая, оболочка Opadry II розовый 31K34554.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* розовые, овальные, двояковыпуклые, размером 6 x 13 мм или 8 x 16 мм, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой на одной стороне и по бокам; с гравировкой "L" на стороне без риска.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны.

Код АТХ J01M A12.

## **Фармакодинамика**

Левофлоксацин характеризуется широким спектром антибактериального действия. Бактерицидный эффект обеспечивается благодаря угнетению левофлоксацином бактериального фермента ДНК-гиразы, который относится ко II типа топоизомеразам. Результатом такого угнетения является невозможность перехода бактериальной ДНК из состояния релаксации в надскрученный состояние, что, в свою очередь, делает невозможным дальнейшее деление (размножение) бактериальных клеток. Спектр активности левофлоксацина включает грамположительные, грамотрицательные бактерии вместе с неферментирующими бактериями.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метицилинчувствительны, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, group C and G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамотрицательные аэробы: *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*,

*Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаэробы: *Peptostreptococcus*.

Другие: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

#### Виды с возможной приобретенной резистентностью

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метицилинчувствительны, коагулазоотрицательные *Staphylococcus spp.*

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

#### Естественно резистентные штаммы

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*.

#### Механизм развития резистентности

Устойчивость к левофлоксацину развивается в виде ступенчатой мутации сайта-мишени в обоих типах топоизомеразы II, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV.

Другие механизмы резистентности, такие как проницаемость (характерно для *Pseudomonas aeruginosa*), и механизмы оттока могут влиять на чувствительность к левофлоксацину.

Наблюдается перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами. Учитывая механизм действия, не существует ни одной перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных средств.

*Пограничные концентрации (Breakpoint) антибиотика (или предельные значения диаметра зоны подавления роста микроорганизма)*

EUCAST (Европейский комитет тестирования антимикробной чувствительности) рекомендует МИК (МПК) левофлоксацина для определения чувствительности от опосредованно чувствительных организмов и опосредованно резистентных микроорганизмов представленных в таблице 1 по данным тестирования МИК (мг / л).

Таблица 1

Клинически определены EUCAST МИК для левофлоксацина (версия 2.0, 2012-01-01)

Возбудитель	чувствительный	резистентный
энтеробактерии	≤1 мг/л	>2 мг/л
Pseudomonas spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
Acinetobacter spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
Staphylococcus spp.	≤1 мг/л	>2 мг/л
S. pneumonia 1	≤2 мг/л	>2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤1 мг/л	>2 мг/л
H. influenzae 2, 3	≤1 мг/л	>1 мг/л
M. catarrhalis 3	≤1 мг/л	>1 мг/л
Предельные значения, не связанные с видом <sup>4</sup>	≤1 мг/л	>2 мг/л

Предельные значения левофлоксацина, связанные с лечением высокими дозами.

Возможен низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12-0,5 мг / л), но нет никаких доказательств того, что такая резистентность имеет клиническое значение при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*.

Штаммы, со значениями МИК, выше чувствительной предельной концентрации, очень редкие или о них пока не сообщалось. Тесты идентификации и чувствительность к антибиотикам на любой такой изолят необходимо повторить и, если результат будет подтвержден, изолят должен быть направлен в справочной лаборатории. Пока существуют данные, свидетельствующие о клинической реакции для подтвержденных изолятов с МИК выше текущей резистентной контрольной точки, о них необходимо сообщать.

Контрольные точки применяются для оральной дозы 500 мг × 1 до 500 мг × 2 и внутривенной дозы 500 мг × 1 до 500 мг × 2.

Распространенность резистентности может варьировать географически и со временем для отдельных видов, так локальная информация о резистентности очень важна, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует прибегнуть к экспертной консультации, когда локальная распространенность резистентности такова, что целесообразность применения средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, остается под вопросом.

### **Фармакокинетика**

*Всасывания.* Принятый внутрь, левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2

часа после приема. Биодоступность составляет 99-100%. Прием пищи несколько влияет на его всасывание. Стабильные показатели достигаются в течение 48 часов после применения 500 мг 1-2 раза в день.

*Распределение.* Примерно 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л после однократного и повторного дозы 500 мг, что указывает на хороший распределение в тканях организма.

Кумуляционный эффект левофлоксацина при дозировке 500 мг 1 раз в сутки не имеет клинического значения и может быть отвергнут. Существует незначительная, но предполагаемая его кумуляция при дозировании 500 мг 2 раза в сутки. Стабильные показатели распределения достигаются в течение 3 суток.

*Распределение в слизистой бронхов и секрете бронхиального эпителия.*

Максимальная концентрация левофлоксацина в слизистой бронхов и секрете бронхиального эпителия при дозе 500 мг перорально составляла 8,3 мкг / г и 10,8 мкг / мл соответственно.

*Распределение в ткани легких.* Максимальная концентрация левофлоксацина в ткани легких при дозе 500 мг перорально составляла примерно 11,3 мкг / г и достигалась в течение 4-6 часов после введения. Концентрация в легких постоянно превышала таковую в плазме.

*Распределение в жидкости пузырей.* Максимальная концентрация левофлоксацина в жидкости пузырей после приема 500 мг 1 или 2 раза в сутки составляла 4 и 6,7 мкг / мл соответственно.

*Распределение в спинномозговой жидкости.* Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

*Распределение в ткани простаты.* После приема 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3 дней средние концентрации в ткани простаты составляли 8,7 мкг / г, 8,2 мкг / г и 2 мкг / г соответственно через 2, 6 и 24 часа; среднее соотношение концентрации в простате / плазме - 1,84.

*Концентрация в моче.* Средняя концентрация левофлоксацина в течение 8-12 часов после однократной дозы 150, 300 или 500 мг перорально составляла 44, 91 и 200 мкг / мл соответственно.

*Метаболизм.* Левофлоксацин метаболизируется в очень незначительной степени, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который

выделяется с мочой.

*Вывод.* После приема внутрь левофлоксацин выводится из плазмы относительно медленно (период полувыведения составляет 6-8 часов). Вывод осуществляется в основном почками (85% введенной дозы). Нет существенной разницы фармакокинетики левофлоксацина после внутривенного и перорального введения. Левофлоксацин подлжит линейной фармакокинетике в диапазоне от 50 до 600 мг.

## **Показания**

Левофлоксацин-Тева показано для лечения у взрослых инфекции, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- острые бактериальные синуситы;
- обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхитом;
- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненный цистит.

В случае лечения вышеупомянутых инфекций препарат применяется только тогда, когда применение других антибактериальных средств, которые обычно предназначаются для начального лечения данных инфекций, невозможно.

- осложненные инфекции мочевыводящих путей и острый пиелонефрит;
- хронический бактериальный простатит;
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и лечение.

Левофлоксацин-Тева в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, которые продемонстрировали улучшение в ходе первичного лечения левофлоксацин-Тева, раствором для инъекций.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или к любому компоненту препарата.

Эпилепсия.

Повреждения сухожилий, связанные с применением фторхинолонов в анамнезе.

Детский возраст.

Период беременности и кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Влияние других лекарственных средств на левофлоксацин

*Соли железа, соли цинка, антациды, содержащие магний и алюминий, диданозин*

Всасывания левофлоксацина значительно уменьшается, когда одновременно с ним принимать соли железа и антациды, содержащие магний или алюминий, или диданозин (только для форм, содержащих буферные агенты алюминия или магния). Одновременное применение фторхинолонов с поливитамины, содержащие цинк, приводит к снижению их абсорбции при пероральном приеме. Рекомендуется не применять препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа, соли цинка, антациды, содержащие магний или алюминий, или диданозин (это касается только лекарственных форм диданозина, содержащие буферные агенты алюминия или магния), в течение 2 часов до или после приема таблеток левофлоксацина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Соли кальция минимально влияют на абсорбцию левофлоксацина при пероральном применении.

### *Сукральфат*

Биодоступность левофлоксацина значительно уменьшается при одновременном применении с сукральфатом. Если пациенту необходимо получать как сукральфат, так и левофлоксацин, лучше принимать сукральфат через 2 часа после приема таблеток Левофлоксацин-Тева.

*Теofilлин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства*

Не было выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теofilлином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теofilлином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими агентами, которые уменьшают судорожный порог. Концентрация левофлоксацина в присутствии фенбуфена

была примерно на 13% выше, чем при приеме только левофлоксацина.

### *Пробенецид и циметидин*

Пробенецид и циметидин статистически достоверно влияют на выведение левофлоксацина.

Почечный клиренс левофлоксацина снижается в присутствии циметидина на 24%, пробенецида - на 34%. Это объясняется тем, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако в исследовании статистически значимые кинетические различия не имели клинической значимости. Следует с осторожностью назначать левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

### Другие препараты

Известно, что на фармакокинетику левофлоксацина не было вызвано никакого клинически значимого влияния при применении левофлоксацина вместе с карбонатом кальция, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином.

### Влияние левофлоксацина на другие лекарственные средства

#### *Циклоспорин*

Период полувыведения циклоспорина увеличивается на 33% при одновременном применении с левофлоксацином.

#### *Антагонисты витамина К*

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например варфарином) сообщалось о повышении коагуляционных тестов (ПЧ / международное нормализационное соотношение [МЧС]) и / или кровотечения, которые могут быть выраженными. Несмотря на это, у пациентов, получающих параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции.

#### *Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT*

Левофлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, известные своей способностью удлинять интервал QT (например антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды и антипсихотические средства) (см. Раздел «Особенности применения. Удлинение интервала QT »).



## *Другая значимая информация*

Не отмечается влияния левофлоксацина на фармакокинетику теофиллина (который является маркерным субстратом для фермента CYP1A2), что свидетельствует о том, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

## *Употребление еды*

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с пищевыми продуктами. Таким образом, таблетки препарата Левофлоксацин-Тева можно принимать независимо от приема пищи.

## **Особенности применения**

Необходимо избегать применения левофлоксацина пациентам, которые в прошлом имели серьезные нежелательные реакции при применении хинолонов или фторхинолонов (см. Раздел «Побочные реакции»). Лечение этих пациентов левофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения пользы и риска (см. Также раздел «Противопоказания»).

## Метициллинрезистентный *S. aureus*

Для метициллин *S. aureus* (MRSA) существует очень высокая вероятность корезистентности к фторхинолонов, в том числе к левофлоксацину. В связи с этим левофлоксацин не рекомендуется для лечения инфекций, известным или подозреваемым возбудителем которых является MRSA, за исключением случаев, когда результаты лабораторных тестов подтвердили чувствительность возбудителя к левофлоксацину (и если считается невозможным применение обычно рекомендуемых антибактериальных средств для лечения MRSA-инфекций) .

Левофлоксацин можно применять для лечения острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита, если эти инфекции были диагностированы соответствующим образом.

Резистентность к фторхинолонам в *E. coli* (наиболее частого возбудителя инфекций мочевыводящих путей) варьирует в разных странах. При назначении фторхинолонов следует учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

В случае легочной формы сибирской язвы применения основывается на данных восприимчивости *in vitro* *Bacillus anthracis* и экспериментальных данных на животных, а также на ограниченных данных применение людям. Врачи должны

учитывать национальные и / или международные документы консенсуса по лечению сибирской язвы.

### *Пролонгированные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции*

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от их возраста и наличия факторов риска, наблюдались очень редкие случаи пролонгированных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций на лекарственное средство, влияющие на различные, иногда множественные системы организма (костно-мышечную, нервную системы, психику, органы чувств). Применение левофлоксацина необходимо немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной нежелательной реакции и пациентам следует посоветовать обратиться к врачу.

### Тендинит и разрывы сухожилий

Тендинит и разрывы сухожилий (особенно ахиллова сухожилия, но не ограничиваясь им), иногда билатеральные, могут возникать уже через 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами, сообщали об их возникновении даже через несколько месяцев после прекращения лечения. Риск тендинита и разрыва сухожилий повышается у пациентов пожилого возраста, пациентов, получающих 1000 мг левофлоксацина в сутки, пациентов с нарушением функции почек, пациентов после трансплантации паренхиматозных органов и пациентов, получающих сопутствующее лечение кортикостероидами. Поэтому следует избегать сопутствующей терапии кортикостероидами.

При появлении первых симптомов тендинита (например мучительного отека, воспаления) необходимо прекратить лечение левофлоксацином и следует рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения. Необходимо обеспечить соответствующее лечение пораженной конечности (-вок) (например, иммобилизацию). Не следует применять кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

Суточную дозу необходимо корректировать для пациентов пожилого возраста, учитывая клиренс креатинина. Необходимо контролировать состояние пациентов пожилого возраста, если им суждено левофлоксацин.

### Заболевания, вызванные Clostridium difficile

Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и / или геморрагическая, во время или после лечения левофлоксацином (в том числе в течение нескольких недель после лечения) может быть симптомом заболевания, вызванного Clostridium

difficile. Заболевание, обусловленное Clostridium difficile, по своей тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни; наиболее тяжелой формой такого заболевания является псевдомембранозный колит (см. раздел «Побочные реакции»). В связи с этим важно принимать во внимание возможность такого диагноза у пациентов, у которых на фоне лечения левофлоксацином или после него развивается тяжелая диарея. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить применение препарата и незамедлительно начать поддерживающую терапию, а при необходимости - специфическую терапию (например пероральный прием ванкомицина). Средства, подавляющие перистальтику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

#### Пациенты, склонные к судорогам

Хинолоны могут снижать судорожный порог и провоцировать возникновение судорог. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе (см. Раздел «Противопоказания»). Как и другие хинолоны, Левофлоксацин-Тева следует применять с крайней осторожностью пациентам, склонным к судорогам, таким как пациенты с поражениями центральной нервной системы, при одновременной терапии фенбуфеном и подобными ему нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами или препаратами, повышающими судорожную готовность (снижают судорожный порог), такими как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

#### Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть склонными к гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, и поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью и контролировать относительно возможного возникновения гемолиза.

#### Пациенты с нирковой недостаточностью

Поскольку Левофлоксацин-Тева выводится преимущественно почками, требуется коррекция дозы для больных с нарушенной функцией почек (почечной недостаточностью), см. раздел «Способ применения и дозы».

#### Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительности)

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (например ангионевротический отек вплоть до

анафилактического шока), в отдельных случаях - после применения начальной дозы (см. Раздел «Побочные реакции»). В этом случае пациентам следует немедленно прекратить и обратиться к врачу или неотложной медицинской помощью.

### Тяжелые побочные реакции со стороны кожи

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны кожи, такие как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел «Побочные реакции»). При назначении лекарственного средства пациентам необходимо предупредить о признаках и симптомах этих тяжелых реакций со стороны кожи и установить тщательное наблюдение. Если возникают признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакции, следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента развилась такая серьезная реакция, как ССД, ТЭН или DRESS-синдром при применении левофлоксацина, то запрещается повторно начинать лечение этого пациента левофлоксацином.

### Изменение уровня глюкозы в крови

При применении хинолонов, особенно пациентам с сахарным диабетом, одновременно принимающих пероральные гипогликемические средства (в том числе глибенкламид) или инсулин, сообщалось об изменениях уровня глюкозы в крови (как гипергликемия, так и гипогликемия) (см. Раздел «Побочные реакции»). Сообщалось о случаях гипогликемической комы. У больных сахарным диабетом необходимо контролировать уровень сахара в крови.

### Профилактика фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация возникает очень редко при применении левофлоксацина, с целью ее предотвращения пациентам не рекомендуется подвергаться воздействию сильных солнечных лучей или искусственного УФ-излучения (например, лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярий) во время приема Левофлоксацин-Тева и в течение 48 часов после отмены препарата.

### Пациенты, получавшие антагонисты витамина К

Вследствие возможного увеличения показателей коагуляционных тестов (ПЧ / международное нормализованное отношение) и / или кровотечения у пациентов, принимавших Левофлоксацин-Тева в сочетании с антагонистом витамина К

(например варфарин), по коагуляционные тесты следует наблюдать, если эти лекарственные средства применяются одновременно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### Психотични реакции

Сообщалось о психотические реакции у пациентов, принимающих хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и саморазрушающего поведения, иногда только после приема единой дозы левофлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае, если у пациента возникают эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и обратиться к ответным мерам. Рекомендуется с осторожностью применять препарат Левофлоксацин-Тева пациентам с психотическими расстройствами или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

### Удлинение интервала QT

Следует с осторожностью применять фторхинолоны, включая Левофлоксацин-Тева, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как, например:

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- одновременное применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (например антиаритмических средств класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролидов, антипсихотических средств);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипوماгнемия);
- болезнь сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительными к лекарственным средствам, которые удлиняют интервал QTс, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, таким категориям пациентов (см. Разделы «Способ применения и дозы. Пациенты пожилого возраста», « взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий », « Побочные реакции », « Передозировка »).

### Периферические нейропатии

У пациентов, принимавших хинолоны и фторхинолоны, сообщали о случаях сенсорной или сенсорно-моторной полинейропатии, что приводит к парестезии,

гипоестезий, дизестезий или слабости. Если развиваются такие симптомы нейропатии, как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые получают лечение левофлоксацином для продолжения лечения, следует сообщить об этом врачу, для того чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния (см. Раздел «Побочные реакции »).

### Гепатобилиарни порушення

При приеме левофлоксацина сообщалось о случаях некротического гепатита до печеночной недостаточности, представляет угрозу для жизни, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например сепсисом (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие проявления и симптомы болезни печени, как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или боль в области живота.

### Обострение миастении гравис

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, блокируют нервно-мышечную передачу и могут провоцировать мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис. При приеме фторхинолонов в послерегистрационный период сообщалось о серьезных побочных реакциях, включая летальные случаи и необходимость поддержки дыхания у пациентов с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

### Расстройства зрения

Если наблюдается нарушение зрения или иное воздействие на глаза, следует немедленно обратиться к офтальмологу (см. Разделы «Побочные реакции», «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами»).

### Суперинфекция

При применении левофлоксацина, особенно длительном, возможно развитие оппортунистических инфекций и рост резистентных микроорганизмов. Если на фоне терапии развивается суперинфекция, необходимо применить соответствующие меры.

### *Влияние на лабораторные исследования*

У пациентов, получавших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость подтвердить положительные результаты анализа на опиаты с помощью более

специфических методов.

Левифлоксацин подавляет рост *Mycobacterium tuberculosis*, и поэтому возможен ложноотрицательный результат при проведении бактериологического исследования у пациентов с туберкулезом.

*Аневризма и диссекция (расслоение) аорты, регургитация / недостаточность сердечных клапанов*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и о регургитацию / недостаточность любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. Раздел «Побочные реакции»). Итак, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза / риск и после рассмотрения других терапевтических вариантов лечения пациентов со случаями аневризмы в семейном анамнезе или врожденным пороком сердечных клапанов, или у пациентов с уже диагностированной аневризмой и / или расслоением аорты, или заболеванием сердечного клапана или при наличии других факторов риска или благоприятных условий: как и для аневризмы и диссекции аорты, так и при регургитации / недостаточности сердечного клапана (например, нарушение соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертензия, ревматоидный артрит) или дополнительно, при аневризме и диссекции аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаяса или гигантоклеточных артериит, или диагностирован атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно, при регургитации / недостаточности сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит).

Риск аневризмы и диссекции аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, которые одновременно получают системные кортикостероиды.

В случае внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует безотлагательно обратиться к врачу в отделение неотложной медицинской помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью в случае острой одышки, нового нападения сердцебиение или развития отека живота или нижних конечностей.

*Вспомогательные вещества (лактоза)*

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Некоторые побочные реакции (например головокружение / вертиго, сонливость, нарушение зрения) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и скорость его реакции и, таким образом, обуславливать повышенный риск в тех ситуациях, когда эти качества имеют особенно большое значение (например, при управлении автомобилем или другими механизмами).

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Период беременности.* Данные по применению левофлоксацина беременным женщинам ограничены.

Из-за отсутствия исследований с участием людей и возможно повреждение хинолонами суставного хряща в организме, который растет, Левофлоксацин-Тева противопоказано назначать беременным и кормящим грудью. Если во время лечения наступает беременность, об этом следует сообщить врачу.

*Кормления грудью.* Левофлоксацин противопоказан к применению в период кормления грудью. Информации о выделении левофлоксацина в грудное молоко недостаточно, хотя другие фторхинолоны экскретируются в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований с участием людей и возможно повреждение фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, Левофлоксацин-Тева нельзя назначать кормящим грудью.

*Фертильность.* Левофлоксацин не приводил бы к расстройствам фертильности и репродуктивной функции у крыс.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки Левофлоксацин-Тева принимают 1 или 2 раза в сутки. Доза зависит от типа, тяжести инфекции и чувствительности вероятного возбудителя.

Левофлоксацин-Тева в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, которые продемонстрировали улучшение в ходе первичного лечения левофлоксацин-Тева, раствором для инъекций, используя при этом такие же дозы.



Продолжительность лечения зависит от течения болезни и составляет не более 14 дней. Рекомендовано продолжать лечение препаратом Левофлоксацин-Тева крайней мере в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

Таблетки Левофлоксацин-Тева следует глотать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для удобства дозирования таблетку можно разделить по риске для разделения. Принимать таблетки можно как вместе с пищей, так и в другое время.

Препарат следует применять не менее чем за 2 часа до или после применения солей железа, солей цинка, антацидов, содержащих магний или алюминий, диданозину (только для форм, содержащих алюминий или магний в буферных агентах) и сукральфата (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия »).

Таблица 2

Рекомендуемая дозировка для взрослых пациентов с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина 50 мл / мин

Показания	Суточная доза (в зависимости от тяжести)	количество приемов в сутки	Продолжительность лечения (в зависимости от тяжести)
Острые бактериальные синуситы	500 мг	1 раз	10-14 дней
Обострение хронического бронхита бактериальной этиологии	500 мг	1 раз	7-10 дней
внебольничных пневмонии	500 мг	1-2 раза	7-14 дней
пиелонефрит	500 мг	1 раз	7-10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг	1 раз	7-14 дней
неосложненный цистит	250 мг	1 раз	3 дня

Хронический бактериальный простатит	500 мг	1 раз	28 дней
осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг	1-2 раза	7-14 дней
Легочная сибирская язва	500 мг	1 раз	8 недель

### Особые популяции

Таблица 3

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией почек, у которых клиренс креатинина менее 50 мл / мин

	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
	250 мг / 24 часа	500 мг / 24 часа	500 мг / 12 часов
КК	первая доза - 250 мг	первая доза - 500 мг	первая доза - 500 мг
50-20 мл / мин	последующие - 125 мг / 24 ч	последующие - 250 мг / 24 ч	последующие - 250 мг / 12 ч
19-10 мл / мин	последующие - 125 мг / 48 ч	последующие - 125 мг / 24 ч	последующие - 125 мг / 12 ч
<10 мл / мин (а также при гемодиализе и ХАПД <sup>1</sup> )	последующие - 125 мг / 48 ч	последующие - 125 мг / 24 ч	последующие - 125 мг / 24 ч

1 - После гемодиализа или хронического амбулаторного перитонеального диализа (ХАПД) дополнительные дозы не нужны.

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией печени. Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками.

Дозирование для пациентов пожилого возраста. Если функция почек не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы (см. Раздел «Особенности применения»: тендинит и разрывы сухожилий, удлинение интервала QT).

## **Дети**

Детям противопоказано применять Левофлоксацин-Тева, поскольку не исключено повреждение суставного хряща (см. Раздел «Противопоказания»).

## **Передозировка**

*Симптомы.* По данным исследований токсичности на животных и исследований клинической фармакологии, проведенных для доз, превышающих терапевтические, наиболее важными признаками, которые можно ожидать после острой передозировки левофлоксацина, симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания и судорожные припадки); реакции со стороны пищеварительной системы, такие как тошнота и эрозия слизистых оболочек возможно удлинение QT-интервала.

В ходе послерегистрационного применения наблюдались случаи влияния на ЦНС, в том числе спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

*Лечение.* Лечение симптоматическое. Следует предусмотреть мониторинг ЭКГ, поскольку возможна пролонгация интервала QT. Для защиты слизистой желудка применяют антацидные средства. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не является эффективным для выведения левофлоксацина из организма. Нет никаких специфических антидотов.

## **Побочные реакции**

Частота побочных эффектов, указанных в таблице 4, определялась с помощью следующих критериев: 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 ( $< 1/10000$ ), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

В каждой группе побочные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 4

Классы систем органов	часто	нечасто	редко	неизвестно
Инфекции и инвазии		Грибковые инфекции, включая грибы рода <i>Candida</i> , пролиферация других резистентных микроорганизмов, нарушение нормальной микрофлоры кишечника и развитие вторичной инфекции		
Со стороны эндокринной системы			Синдром неадекватной секреции АДГ (СНС АДГ)	
Со стороны системы крови и лимфатической системы		Лейкопения Эозинофилия	тромбоцитопения нейтропения	панцитопения агранулоцитоз гемолитическая анемия

Со стороны иммунной системы			ангионевротический отек гиперчувствительность (см. Раздел «Особенности применения»)	Анафилак анафилак (см. Разде «Особенн применен
Со стороны метаболизма и питания		анорексия	Гипогликемия, в основном у пациентов с сахарным диабетом (см. Раздел «Особенности применения»)	гиперглик Гипоглик кома (см. «Особенн применен
Со стороны психики *	бессонница	тревожность беспокойство состояния страха Спутанность сознания Нервозность	Психотические реакции (в т.ч. галлюцинации, паранойя) депрессия ажитация необычные сновидения ночные кошмары	Психотич с самораз поведени суицидал направле мышлени действий «Особенн применен

<p>Со стороны нервной системы *</p>	<p>Головная боль головокружение</p>	<p>сонливость тремор Дисгевзия (субъективное расстройство вкуса)</p>	<p>Судороги (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения») парестезии</p>	<p>Периферическая сенсорная сенсомоторная нейропатия «Особенности применения» Нарушения обоняния (паросмия) и вкуса (аносмия) (обоняния) Дискинезия (нарушения координации движений) экстрапиримидальное расстройство агевзия Синкопе (обмороки) Доброкачественная внутричерепная гипертензия</p>
<p>Со стороны органов зрения *</p>			<p>Зрительные нарушения, такие как затуманивание зрения, нечеткость зрения (см. Раздел «Особенности применения»)</p>	<p>Временные нарушения зрения (слезотечение) «Особенности применения»</p>
<p>Со стороны органов слуха и равновесия *</p>		<p>вертиго</p>	<p>Шум в ушах</p>	<p>потеря слуха нарушения равновесия</p>

Со стороны сердца **			тахикардия сердцебиение	Желудочковая тахикардия приводит к учащению сердцебиения Желудочковая тахикардия и torsade de pointes (преимущественно у пациентов с синдромом риска удлиненного интервала QT) Удлинение интервала QT на ЭКГ «Особенности применения препарата при синдроме удлиненного интервала QT» и «Передозировка»
Со стороны сосудов **			артериальная гипотензия	
Со стороны дыхательной системы		Одышка (одышка)		бронхоспазм аллергическая пневмония
Со стороны пищеварительной системы	диарея рвота тошнота	боль в животе диспепсия метеоризм/вздутие живота запор		Диарея геморрагическая может свидетельствовать о энтероколите псевдомембранозный колит (см. раздел «Особенности применения препарата при панкреатите»)

<p>Со стороны пищеварительной системы</p>	<p>Повышение показателей печеночных ферментов (АЛТ / АСТ, ЩФ, ГГТП)</p>	<p>Повышение уровня билирубина в крови</p>		<p>Желтуха и поражение печени, включая острое печеночное недостаточность (иногда летальное) преимущественно у пациентов с основным заболеванием. Раздел «Симптомы и применение» гепатит</p>
<p>Со стороны кожи и подкожных тканей<sup>b</sup></p>		<p>Высыпания зуд крапивница гипергидроз</p>	<p>Реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) (см. Раздел «Особенности применения»)  Устойчивые медикаментозные высыпания</p>	<p>Токсический эпидермальный некролиз (Лайелла) Синдром Стивенса-Джонсона мультиформная эритема фотосенсибилизация (См. Раздел «Особенности применения») лейкоцитоз васкулит стоматит</p>



<p>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани *</p>		<p>артралгия миалгия</p>	<p>Поражение сухожилий (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»), в том числе их воспаление (тендинит) (например, ахиллова сухожилия)  Мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных миастенией гравис (см. Раздел «Особенности применения»)</p>	<p>рабдомио.  Разрыв су (например (см. Разде «Особенн применен  разрыв св  разрыв м  артрит</p>
<p>Со стороны почек и мочевыводящей системы</p>		<p>Повышенные показатели креатинина в сыворотке крови</p>	<p>Острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита)</p>	
<p>Общие расстройства *</p>		<p>астения</p>	<p>Повышение температуры тела (пирексия)</p>	<p>Боль (вкл спине, гру конечност</p>

а - Анафилактические и анафилактоидные реакции иногда возможны даже после применения первой дозы.

в - Со стороны кожи и слизистой оболочки иногда возможны даже после применения первой дозы.

\* - При применении хинолонов и фторхинолонов сообщали об очень редких случаях пролонгированных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных реакций на лекарственное средство, иногда влияли на несколько систем организма и органы чувств (включая такие реакции как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезии, депрессия, усталость, нарушения памяти, расстройства сна и нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния) в некоторых случаях независимо от наличия факторов риска (см. раздел «Особенности применения »).

\*\* - У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и регургитации / недостаточности любого из клапанов сердца (см. Раздел «Особенности применения»).

Среди других нежелательных побочных эффектов, ассоциированных с приемом фторхинолонов, приступы порфирии у пациентов с наличием порфирии.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Актавис ЛТД.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

VLB015, VLB 016 Булебел Индастриал дом., г. Зейтун ZTN 3000, Мальта.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).