

Состав

действующее вещество: левофлоксацин;

1 таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит левофлоксацину полугидрат эквивалентно левофлоксацину 500 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, магния стеарат; оболочка – Opadry 03B565038 (кислота сорбиновая, гидроксипропилцеллюлоза, титана диоксид (Е 171), гипромелоза, ванилин, хинолиновый желтый алюминиевый лак (Е 104), полисорбаты, пропиленгликоль).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: коричневого цвета, продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с оттиском «B500» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны. Левофлоксацин. 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 типу топоизомераз. Результатом такого угнетения является невозможность перехода бактериальной ДНК из состояния релаксации в надскрученное состояние, что со своей стороны делает невозможным дальнейшее разделение (размножение) бактериальных клеток. Спектр активности препарата Левасепт включает грамположительные, грамотрицательные бактерии вместе с неферментирующими бактериями.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метициллинчувствительные, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* групп C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамнегативные аэробы: Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri.

Анаэробы: Peptostreptococcus.

Другие: Chlamydophila pneumonia, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumonia, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum.

Виды с возможной приобретенной резистентностью

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus метициллинрезистентный, Staphylococcus coagulase spp.

Грамнегативные аэробы: Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus mirabilis.

Анаэробы: Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgaris, Clostridium difficile.

Естественно резистентные штаммы

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecium.

Механизм развития резистентности

Устойчивость к левофлоксацину развивается в виде ступенчатой мутации сайта-мишени у обоих типов топоизомеразы II, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Другие механизмы резистентности, такие как проницаемость (характерно Pseudomonas aeruginosa), и механизмы оттока могут также влиять на чувствительность к левофлоксацину.

Наблюдается перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами. Учитывая механизм действия, нет никакой перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных средств.

Пределовые концентрации (Breakpoint) антибиотика (или предельные значения диаметра зоны угнетения роста микроорганизма).

EUCAST (Европейский комитет тестирования антимикробной чувствительности) рекомендует минимальную ингибирующую концентрацию (МИК)

левофлоксацина для определения чувствительности от косвенно чувствительных организмов и косвенно резистентных микроорганизмов, представленных в таблице 1 по данным тестирования МИК (мг/л).

Клінічно визначені EUCAST МІК для левофлоксацину (версія 2.0, 2012-01-01)

Таблиця 1

Возбудитель	Чутливий	Резистентний
Энтеробактерии	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>H. influenzae</i> ^{2, 3}	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Предельные значения, не относящиеся к виду ⁴	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

1. Предельные показатели МИК левофлоксацина относятся к лечению высокими дозами.

2. Встречается низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12–0,5 мг/л), однако доказательства клинически достоверной резистентности при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. Influenzae*, отсутствуют.

3. Штаммы с показателями МИК выше предельной концентрации чувствительности очень редки или о них пока не сообщали. Идентификацию и анализ на чувствительность к антибиотикам любого изолята необходимо повторить дважды и, если результат подтвержден, изолят необходимо направить в справочную лабораторию. В случае отсутствия клинического ответа

подтвержденных изолятов из МИК выше текущей границы резистентности изолята считать резистентными.

4. Контрольные точки касаются пероральных доз от 500 мг х 1 до 500 мг х 2 и внутривенных доз от 500 мг х 1 до 500 мг х 2 .

Распространенность резистентности может варьировать географически и со временем для отдельных видов, поэтому локальная информация о резистентности очень важна, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае 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

Всасывание. Принятый перорально, левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 ч после приема. Абсолютная биодоступность составляет 99–100%. Употребление пищи несколько влияет на его всасывание. Стабильные показатели достигаются в течение 48 ч после применения 500 мг 1–2 раза в сутки.

Распределение. Приблизительно 30–40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л после однократной и повторной дозы 500 мг, что указывает на хорошее 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 дозировке 500 мг 2 раза в день. Равновесное состояние достигается в течение 3 дней.

Распределение в слизистой бронхов и секрете бронхиального эпителия. Максимальная концентрация левофлоксацина в слизистой бронхов и секрете бронхиального эпителия при применении 500 мг перорально составляет 8,3 и 10,8 мкг/мл соответственно.

Распределение в ткани лёгких. Максимальная концентрация левофлоксацина в ткани легких при применении 500 мг перорально составляет около 11,3 мкг/мл и достигается в течение 4–6 ч после приема препарата. Концентрация в легких превышает концентрацию в плазме крови.

Распределение в жидкости волдырей. Максимальная концентрация левофлоксацина в волдырях после приема 500 мг 1 и 2 раза в сутки составляет

4,0 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 составляют 8,7 мкг/мл, 8,2 мкг/мл и 2 мкг/мл соответственно через 2, 6 и 24 часа; среднее соотношение концентраций простата/плазма – 1,84.

Концентрация в моче. Средняя концентрация левофлоксацина в течение 8–12 ч после однократной дозы 150 мг, 300 мг или 500 мг перорально составляет 44 мкг/мл, 91 мкг/мл, 200 мкг/мл соответственно.

Метаболизм. Левофлоксацин метаболизируется незначительно, его метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% от количества препарата, выделяемого с мочой. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подлежит инверсии хиральной структуры.

Вывод. После перорального применения левофлоксацин выводится из плазмы крови очень медленно (период полувыведения составляет 6–8 ч). Выведение осуществляется в основном почками (более 85% полученной дозы). Нет существенной разницы в фармакокинетике левофлоксацина после в/в и перорального применения.

Линейность. Левофлоксацин обладает линейной фармакокинетикой в диапазоне доз от 50 до 600 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

На фармакокинетику левофлоксацина влияет почечная недостаточность. При понижении функции почек снижается почечный вывод и клиренс, а периоды полувыведения увеличиваются.

Пациенты пожилого возраста

Нет значительных различий в фармакокинетике левофлоксацина между молодыми пациентами и пациентами пожилого возраста, кроме отличий, связанных с клиренсом креатинина.

Гендерные отличия

Отдельный анализ пациентов женского и мужского пола продемонстрировал незначительные отличия в фармакокинетике левофлоксацина в зависимости от

пола. Не существует доказательств того, что эти гендерные различия в фармакокинетике клинически значимы.

Показания

Левасепт показан для лечения у взрослых инфекций, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- острый бактериальный риносинусит;
- обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхит;
- невоспитательная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненный цистит.

В случае лечения вышеупомянутых инфекций препарат следует применять только тогда, когда применение других антибактериальных средств, обычно назначаемых для начального лечения данных инфекций, невозможно.

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

Левасепт в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, продемонстрировавшим улучшение в процессе первичного лечения препаратом Левофлокс, раствор для инфузий.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или к любому компоненту препарата.

Эпилепсия.

Повреждение сухожилия, связанное с предварительным применением фторхинолонов.

Детский возраст.

Период беременности или кормление грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Воздействие других лекарственных средств на левофлоксацин

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

Всасывание 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 содержащими цинк мультивитаминами приводит к снижению их абсорбции при пероральном приеме.

Таблетки следует принимать не менее чем через 2 ч после применения препаратов, содержащих двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа или антациды, содержащие магний или алюминий. Кальция карбонат минимально влияла 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 ч после приема таблеток Левасепта.

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

Не было выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными средствами и другими препаратами, уменьшающими судорожный порог.

Концентрация левофлоксацина при наличии 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 при одновременном применении циметидина снижается на 24%, пробенецида – на 34%. Это объясняется тем, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако в исследовании статистически значимые кинетические отличия не имели клинической значимости.

Следует с осторожностью назначать левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на секрецию канальцев, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

Другие препараты

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

Воздействие левофлоксацина на другие лекарственные средства

Циклоспорин

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

Антагонисты витамина К

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например, с варфарином) сообщали о повышении международного нормализационного соотношения (МНС) и/или кровотечения, которые могут быть выраженными. Ввиду этого пациентам, получающим 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, противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды и антипсихотические средства), см. раздел «Особенности применения».

Другая значимая информация

Не выявлено клинически значимого влияния на фармакокинетику левофлоксацина при одновременном применении таких лекарственных средств: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Не рекомендуется применение левофлоксацина одновременно с алкоголем.

При одновременном применении с глюкокортикоидами повышается риск разрыва сухожилия.

Не установлено влияние левофлоксацина на фармакокинетику теофиллина (являющегося маркерным субстратом для фермента CYP1A2), что свидетельствует о том, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Употребление пищи

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с пищевыми продуктами. Таким образом, таблетки Левасепта можно принимать независимо от употребления пищи.

Особенности применения

Следует избегать применения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при использовании хинолонов и фторхинолонов. Лечение этих пациентов левофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска.

Метициллинрезистентный *S. aureus*

Для метициллинрезистентного *S. aureus* (MRSA) существует очень высокая вероятность коррезистентности к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. В этой связи левофлоксацин не рекомендован для лечения инфекций, известным или подозреваемым возбудителем которых является MRSA, за исключением случаев, когда результаты лабораторных тестов подтвердили чувствительность возбудителя к левофлоксацину.

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* (чаще возбудителя инфекций мочевыводящих путей) варьирует в разных странах. При назначении фторхинолонов, особенно при инфекции мочевыводящих путей, следует учитывать местное распространение резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Нозокомиальная инфекция вследствие *P. aeruginosa* и тяжелые случаи пневмококковой пневмонии могут потребовать комбинированной терапии.

Применение при легочной форме сибирской язвы основывается на данных чувствительности *Bacillus anthracis*, полученных *in vitro* и опытах на животных, а также на ограниченных данных о применении людям. Врачи должны придерживаться национальных и/или международных согласованных выводов по лечению сибирской язвы.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции.

В очень редких случаях у пациентов, получающих хилоны и фторхилоны, независимо от возраста и имеющих факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых побочных реакциях, которые влияют на различные, а иногда на несколько систем организма. в частности опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой побочной реакции и обратиться за консультацией к врачу.

Тендинит и разрывы сухожилий

При лечении хилонами редко возможно возникновение тендинита, что может приводить к разрыву сухожилий, включая но не ограничиваясь ахилловым сухожилием. Тендиниты и разрывы сухожилий, иногда билатеральные, могут возникать через 48 ч после применения левофлоксацина и даже через несколько месяцев после прекращения левофлоксацина.

Наиболее подвержены тендинитам и разрывам сухожилий пациенты в возрасте от 60 лет, пациенты, получающие суточную дозу 1000 мг левофлоксацина, а также пациенты с нарушением функции почек, пациенты с трансплантациями целостных органов и пациенты, одновременно применяющие кортикостероиды. Следовательно, следует избегать одновременного применения кортикостероидов. Суточную дозу необходимо корректировать для пациентов пожилого возраста, учитывая клиренс креатинина.

Следует тщательно наблюдать за такими пациентами и консультироваться с врачом, если наблюдаются симптомы тендинита (например, болезненный отек, воспаление). При подозрении на тендинит применение левофлоксацина следует немедленно прекратить и начать надлежащее лечение (например, обеспечив иммобилизацию сухожилия) (см. «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Заболевания, вызванные *Clostridium difficile*

Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения (до нескольких недель после завершения курса лечения)

препаратом может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которой является псевдомембранозный колит. При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить применение препарата и как можно скорее начать поддерживающую терапию, а при необходимости – специфическую терапию (например, пероральный прием ванкомицина).

Средства, угнетающие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, склонные к суду

Хинолоны могут снижать судорожный порог и провоцировать судороги. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе. Как и другие хинолоны, Левасепт следует применять с особой осторожностью пациентам, склонным к судорогам, таким как пациенты с поражениями центральной нервной системы (ЦНС), при одновременной терапии фенбуфеном и подобными НПВС или препаратами, повышающими судорожную готовность (снижают судорожный порог). , например теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Пациенту с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут подвергаться гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, поэтому левофлоксацин таким пациентам следует применять с осторожностью и мониторить возможное возникновение гемолиза.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, необходима коррекция дозы для больных с нарушениями почек (почечной недостаточностью), см. См. раздел «Способ применения и дозы».

Реакции повышенной чувствительности

Левофлоксацин может иногда вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы препарата (см. раздел «Побочные реакции»). В этом случае пациентам следует прекратить лечение немедленно и обратиться к врачу.

Тяжелые кожные реакции

Сообщали о развитии выраженных кожных побочных реакций (SCAR), включая токсический эпидермальный некролиз (TEN), также известный как синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и реакции на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасны для жизни или иметь летальное последствие. Пациентов следует предупредить о признаках и симптомах выраженных кожных реакций и тщательное наблюдение. Если эти признаки и симптомы появляются, следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента развилась такая серьезная реакция как SJS, TEN или DRESS при применении левофлоксацина, лечение левофлоксацином у пациента ни в коем случае нельзя начинать повторно. Пациентам следует посоветовать немедленно обратиться к врачу перед продолжением лечения при появлении реакций на коже и/или слизистых.

Изменение уровня глюкозы в крови

При применении хинолонов, особенно пациентам с сахарным диабетом, которые одновременно принимают пероральные гипогликемические средства (в том числе глибенкламид) или инсулин, сообщали об изменениях уровня глюкозы в крови (как гипергликемия, так и гипогликемия). Зафиксированы случаи гипогликемической комы. У пациентов, больных сахарным диабетом, необходимо контролировать уровень сахара в крови.

Профилактика фотосенсибилизации

Сообщалось о случаях фотосенсибилизации при применении левофлоксацина. Во избежание пациентам не рекомендуется находиться под действием сильных солнечных лучей или искусственного УФ-излучения (например, лампы искусственного УФ-излучения, солярий) во время приема левофлоксацина и в течение 48 часов после прекращения применения препарата.

Пациенты, получавшие антагонисты витамина К

Из-за потенциального риска увеличения показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время/МНС) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, с варфарином), в случае одновременного применения следует контролировать показатели свертывания крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Психические реакции

Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, принимавших хинолоны, включая левофлоксацин.

В очень редких случаях они прогрессировали к суицидальным мыслям и самодеструктивному поведению, иногда после приема однократной дозы левофлоксацина (см. «Побочные реакции»). В случае, если у пациента возникают эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и прибегнуть к соответствующим мерам.

Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими расстройствами или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT

Левасепт следует применять с осторожностью пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как, например:

- синдром врожденного или приобретенного удлинения интервала QT;
- сопутствующее применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (например, противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические лекарственные средства);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипوماгнемия);
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины младшего возраста могут быть более чувствительны к лекарственным средствам, которые продлевают интервал QT, поэтому следует соблюдать осторожность при применении левофлоксацина таким категориям пациентов (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Способ применения и дозы»; "Пациенты пожилого возраста"; "Передозировка", "Побочные реакции").

Аневризма аорты и расслоение аорты.

Согласно данным эпидемиологических исследований, существует повышенный риск развития аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы-риск и после рассмотрения других возможных

методов лечения пациентов с аневризмой в семейном анамнезе или пациентов, которым диагностирован аневризм аорты и/или расслоение аорты, или в случае наличия других факторов риска или состояний, приводящих к аневризму и расслоению аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данло, синдром Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, гипертензия, атеросклероз).

При возникновении внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует посоветовать немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Периферическая нейропатия

Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной периферической нейропатии, которая может быстро наступать, у пациентов, принимавших фторхинолоны, включая левофлоксацин, что приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, лечащимся препаратом, необходимо проинформировать своего врача, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния. Прием левофлоксацина следует прекратить, если у пациента наблюдаются симптомы нейропатии, чтобы предотвратить возникновение необратимого состояния.

Гепатобилиарные расстройства

При применении левофлоксацина сообщали о случаях некротического гепатита вплоть до печеночной недостаточности, что представляет угрозу 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, черная моча, зуд или боль в животе.

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 сообщали о серьезных побочных реакциях, включая летальные случаи и необходимость поддержания дыхания, у пациентов с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

Расстройства зрения

Имеются сообщения (22 сообщения в мире) о развитии отслоения сетчатки при применении антибиотиков фторхинолонового ряда.

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

Суперинфекция

При применении левофлоксацина, особенно длительном, возможен рост резистентных микроорганизмов. Если на фоне терапии развивается суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

Воздействие на лабораторные исследования

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

Левофлоксацин ингибирует рост *Mycobacterium tuberculosis*, поэтому возможен ложноотрицательный результат при проведении бактериологического исследования у пациентов с туберкулезом.

При назначении необходимо принимать во внимание официальные руководства по целесообразному применению антибактериальных средств.

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

Пациентам, управляющим транспортными средствами, работающими с машинами и механизмами, следует учитывать возможные нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение/вертиго, застылость, сонливость, спутанность сознания, расстройства зрения и слуха, расстройства процессов движения, в том числе во время ходьбы) .

Применение в период беременности или кормления грудью

Период беременности. Данные о применении левофлоксацина беременным женщинам ограничены.

Из-за отсутствия исследований с участием людей и ввиду возможности повреждения хинолонами суставного хряща в растущем организме Левасепт

противопоказано назначать беременным. Если во время лечения Левасептом устанавливается беременность, об этом следует сообщить врачу.

Период кормления грудью. Левасепт противопоказан в период кормления грудью.

Информация о выделении левофлоксацина в грудное молоко недостаточно, хотя другие фторхинолоны экскретируются в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований с участием людей и ввиду возможного повреждения фторхинолонами суставного хряща в растущем организме Левасепт нельзя назначать женщинам, кормящим грудью.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Таблетки Левасепт принимать 1-2 раза в день. Доза зависит от типа, тяжести инфекции и чувствительности предполагаемого возбудителя.

Левасепт в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, продемонстрировавшим улучшение в процессе первичного лечения левофлоксацином, раствором для инфузий, используя при этом такие же дозы.

Продолжительность лечения зависит от течения болезни и составляет не больше 14 дней. Рекомендуется продолжать применение препарата по крайней мере в течение 48-72 ч после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

Таблетки Левасепт следует проглатывать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Принимать таблетки можно независимо от употребления пищи.

Препарат следует применять не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после применения солей железа, солей цинка, антацидов, содержащих магний или алюминий, диданозина (только для форм, содержащих алюминий или магний в буферных средствах) и сукральфата, поскольку указанные препараты могут снижать абсорбцию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

Рекомендованная дозировка для взрослых пациентов с нормальной функцией почек с клиренсом креатинина более 50 мл/мин

Таблица 3

Показания	Суточная доза (в зависимости от тяжести), мг	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения (в зависимости от тяжести)
Острый бактериальный риносинусит	500	1	10–14 днів
Обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхит	500	1	7–10 дней
Негоспитальная пневмония	500	1–2	7–14 дней
Неосложненный цистит	250*	1	3 дня
Острый пиелонефрит	500	1	7–10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500	1	7–14 днів
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500	1–2	7–14 дней
Хронический бактериальный простатит	500	1	28 дней

Легочная сибирская вырезка	500	1	8 недель
----------------------------------	-----	---	----------

Особые популяции

Дозировка для пациентов с нарушением функции почек с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин

Таблица 4

	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
	250* мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
Клиренс креатинина	первая доза – 250* мг	первая доза – 500 мг	первая доза – 500 мг
50–20 мл/мин	последующие – 125* мг/24 часов	последующие – 250* мг/24 часа	последующие – 250* мг/12 часа
19–10 мл/мин	последующие – 125* мг/48 часов	последующие – 125* мг/24 часа	последующие – 125* мг/12 часа

<10 мл/мин (а также при гемодиализе и ХАПД 1)	последующие – 125* мг/48 часов	последующие – 125* мг/24 часа	последующие – 125* мг/24 часа
---	--------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

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

*- Поскольку таблетка не делится, в случае назначения дозы менее 500 мг следует применять препараты левофлоксацина в соответствующей дозировке

Дозировка для пациентов с нарушением функции печени. Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в значительной степени метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками.

Дозировка для пациентов пожилого возраста. Если почечная функция не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы (см. раздел «Особенности применения»).

Дети

Левасепт противопоказан для применения детям и подросткам (возрастом до 18 лет) из-за риска повреждения суставного хряща.

Передозировка

Симптомы передозировки левофлоксацина – нарушение со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания, судорожные приступы); реакции со стороны пищеварительной системы, такие как тошнота и эрозия слизистых; возможно удлинение интервала QT. Возможны галлюцинации и тремор.

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

Побочные реакции

Частоту побочных эффектов определяли 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 ($>1/10000$), частота неизвестна (нельзя определить из имеющихся данных).

Инфекции и инвазии:

нечасто: грибковые инфекции, включая грибы рода *Candida*, пролиферацию других резистентных микроорганизмов, нарушение нормальной микрофлоры кишечника и развитие вторичной инфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто: лейкопения, эозинофилия;

редко: тромбоцитопения, нейтропения;

частота неизвестна: агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы:

редко: ангионевротический отек, гиперчувствительность;

частота неизвестна: анафилактический шок, анафилactoидный шок.

Анафилактические и анафилactoидные реакции могут иногда возникать даже после приема первой дозы

Со стороны метаболизма и питания:

нечасто: анорексия;

редко: гипогликемия, особенно у пациентов, больных диабетом;

частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемическая кома.

Признаками гипогликемии могут быть повышенный аппетит, нервозность, потливость, дрожание конечностей

Со стороны эндокринной системы:

редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ).

Со стороны психики:*

часто: бессонница;

нечасто: нервозность; спутанность сознания, тревожность, беспокойство, состояния ужаса;

редко: психотические расстройства (в т.ч. галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные ужасы;

частота неизвестна: психотические реакции с самодеструктивным поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий.

Со стороны нервной системы:*

часто: головные боли, головокружение;

нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия (субъективное расстройство вкуса);

редко: конвульсии, парестезии;

неизвестно: сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия, паросмия (нарушение обоняния), включая аносмию (отсутствие обоняния), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкуса), синкопе, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Со стороны органов зрения:*

редко: зрительные нарушения, такие как затуманивание зрения, нечеткость зрения;

частота неизвестна: временная потеря зрения.

Были сообщения о случаях отслоения сетчатки (см. раздел «Особенности применения»)

Со стороны органов слуха и ушного лабиринта:*

нечасто: вертиго;

редко: звон в ушах;

частота неизвестна: нарушение слуха, потеря слуха.

Со стороны сердца:

редко: тахикардия, сердцебиение;

частота неизвестна: желудочковая тахикардия, что может привести к остановке сердца, желудочковая аритмия и аритмия torsade de pointes, о которых сообщали преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT,

удлинения интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особенности применения» QT) и «Передозировка»).

Со стороны сосудов:

редко: артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы:

нечасто: диспноэ;

частота неизвестна: бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: диарея, тошнота, рвота;

нечасто: боли в животе, диспепсия, вздутие живота, запор;

частота неизвестна: геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может свидетельствовать об энтероколите, включая псевдомембранозный колит; панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы:

часто: повышение показателей печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП);

нечасто: повышение билирубина крови;

частота неизвестна: желтуха и тяжелое поражение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности (иногда летальные), преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз;

редко: реакция на лекарственное средство, сопровождающееся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), стойкая медикаментозная эритема.

частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, эксудативная мультиформная эритема, фоточувствительность, лейкоцитокластический васкулит, стоматит;

реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут возникать даже после применения первой дозы препарата.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:*

нечасто: артралгия, миалгия;

редко: поражение сухожилий, в том числе их воспаление (тендинит), например ахилловое сухожилие; мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных тяжелой миастенией gravis;

частота неизвестна: рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова), разрывы связок, разрывы мышц, артрит.

Со стороны почек и мочевыделительной системы:

нечасто: повышены показатели креатинина в сыворотке крови;

редко: острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

Общие нарушения:*

нечасто: астения;

редко: повышение температуры тела (пирексия);

частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Среди других нежелательных побочных эффектов, связанных с приемом фторхинолона, приступы порфирии у пациентов с наличием порфирии.

*- Сообщали об очень редких случаях длительных (до месяцев или лет), инвалидирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, которые влияли на несколько органов и функций организма (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатии, сопровождающиеся парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и запаха), в связи с использованием хинолонов и фторхинолонов, независимо от ранее существовавших факторов риска.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить непрерывное наблюдение соотношения между пользой и рисками, связанными с применением лекарственного средства. Специалисты в области здравоохранения должны подавать информацию о любых подозреваемых побочных реакциях с помощью

национальной системы отчетности.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте.

Упаковка

5 таблеток в блистере, 1 блистер в картонной упаковке (упаковка №5).

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Бафна Фармасьютикалс Лтд., Индия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

147, Мадгаварам Ред Хилс Роуд, Грентлион, Вилидж Вадакара Ченнаї Тамил Наду IN 600052, Индия.

Источник инструкции

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