

Состав

действующее вещество: Левофлоксацин (levofloxacin);

1 таблетка содержит левофлоксацин гемигидрат в пересчете на левофлоксацин 750 мг;

другие составляющие: повидон K29/32, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, покрытие Opadry 03B84681 розовый: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 1 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки капсулообразной формы, покрытые оболочкой, розового цвета с тиснением "500" или "750" с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны. Код АТХ J01M A12.

Фармакодинамика

Левофлоксацин – это синтетическое антибактериальное средство из группы фторхинолонов, являющееся S(-) энантиомером рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина.

Механизм действия

В качестве антибактериального средства из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гиразу и топоизомеразу IV.

Соотношение фармакокинетики/фармакодинамики

Степень бактериальной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (C_{max}) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

Механизм резистентности

Устойчивость к левофлоксацину приобретается в виде степенного процесса мутации целевого сайта в обоих типах топоизомеразы II, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Другие механизмы резистентности, такие как барьерное проникновение (распространенное в *Pseudomonas aeruginosa*) и механизмы оттока, могут также влиять на чувствительность к левофлоксацину.

Установлена перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами. Благодаря механизму действия обычно нет перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных препаратов.

Контрольные точки

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) контрольные точки МИК для левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от микроорганизмов с промежуточной чувствительностью и микроорганизмы с промежуточной чувствительностью от резистентных микроорганизмов, представленные в таблице ниже.

Клинические контрольные точки МИК EUCAST для левофлоксацина (версия 2.0, 2012-01-01)

Патоген	Чувствительные	Резистентные
Enterobacteriaceae	≤ 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>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> 2,3	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i> ³	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Контрольные точки, не связанные с видами ⁴	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

1. Контрольные точки левофлоксацина относятся к лечению высокими дозами.
2. Низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12-0,5 мг/л) возможен, но нет доказательств клинического значения этой

резистентности для инфекций дыхательных путей, вызванных *Haemophilus influenzae*.

3. Штаммы с величинами МИК выше контрольной точки чувствительности очень редки или о них еще не сообщали. Тесты на идентификацию и антимикробную чувствительность на любом таком изоляте следует повторить, если результат будет подтвержден, отправить изолят в соответствующую лабораторию. Пока не будет доказан клинический ответ для подтвержденных изолятов из МИК выше текущей контрольной точки резистентности, о них следует сообщать как о резистентных.

4. Контрольные точки применяют до пероральной дозы от 500 мг x 1 до 500 мг x 2 и внутривенной дозы от 500 мг x 1 до 500 мг x 2 .

Распространенность резистентности может варьироваться географически и со временем для отдельных видов. Желательно получать локальную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обращаться за советом к специалисту, когда местная распространенность резистентности такова, когда польза препарата, по меньшей мере для некоторых типов инфекций, сомнительна.

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные бактерии:

Bacillus anthracis, *Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* групп C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Аэробные грамотрицательные бактерии:

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

Анаэробные бактерии:

Peptostreptococcus.

Другие:

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

Виды, в отношении которых резистентность может быть проблемой

Аэробные грамположительные бактерии:

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

Аэробные грамотрицательные бактерии:

Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serrat.

Анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis.

Естественно резистентные штаммы

Аэробные грамположительные бактерии:

Enterococcus faecium.

* - Метициллинрезистентный S. aureus, с большой вероятностью, может иметь общую резистентность к фторхинолонам, включая левофлоксацин.

Фармакокинетика

Абсорбция

Принятый перорально левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, C_{max} достигается через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность составляет 99-100%.

Пища мало влияет на всасывание левофлоксацина.

Равновесное состояние достигается в течение 48 ч при режиме дозировки 500 мг 1 или 2 раза в сутки.

Распределение

Приблизительно 30-40% левофлоксацина связывается с белками сыворотки крови. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л после однократной и повторяющейся дозы 500 мг, что указывает на широкое распределение в тканях организма.

Проникновение в ткани и жидкости организма

Было продемонстрировано проникновение левофлоксацина в слизистую бронхов, бронхиальный секрет тканей легких, альвеолярные макрофаги, легочную ткань, кожу (жидкость пузырей), ткань простаты и мочу. Однако левофлоксацин плохо проникает в цереброспинальную жидкость.

Биотрансформация

Левофлоксацин метаболизируется очень незначительно, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют <5% дозы и выделяются с мочой. Левофлоксацин стереохимически стабилен и не подлежит инверсии хиральной структуры.

Вывод

После перорального и внутривенного введения левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (период полувыведения составляет 6-8 ч). Выводится преимущественно почками (85% введенной дозы). Средний общий клиренс левофлоксацина после однократной дозы 500 мг составил $175 \pm 29,2$ мл/мин. Нет существенной разницы в фармакокинетике левофлоксацина после в/в и перорального введения, что свидетельствует о взаимозаменяемости этих путей введения.

Линейность

Левофлоксацин имеет линейную фармакокинетику от 50 до 1000 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

На фармакокинетику левофлоксацина влияет степень нарушения функции почек. При ухудшении функции почек снижается почечный вывод и клиренс, а $t_{1/2}$ увеличивается, как показано в таблице ниже.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократной пероральной дозы 500 мг:

Клиренс креатинина (мл/мин)

<20

20-49

50-80

Почечный клиренс (мл/мин)

13

26

57

t_{1/2} (часы)

Клиренс креатинина (мл/мин)	<20	20-49	50-80
Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57
t _{1/2} (часы)	35	27	9

Пациенты пожилого возраста

Нет значительных различий в фармакокинетике левофлоксацина у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста, кроме отличий, связанных с клиренсом креатинина.

Гендерные отличия

Отдельный анализ пациентов женского и мужского пола продемонстрировал незначительные различия в фармакокинетике левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти гендерные отличия клинически значимы.

Показания

Препарат назначать взрослым для лечения следующих инфекций:

- Острый бактериальный синусит.
- Обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхит.
- Негоспитальная пневмония.
- Осложнены инфекции кожи и мягких тканей.
- Неосложненный цистит.

При вышеупомянутых инфекциях препарат следует применять только тогда, когда считается нецелесообразным применять антибактериальные препараты, обычно рекомендуемые для начального лечения этих инфекций.

- Острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящего тракта.
- Хронический бактериальный простатит.

Препарат также может использоваться для завершения курса терапии у пациентов, у которых показано улучшение во время начального лечения левофлоксацином внутривенно.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или вспомогательным веществам препарата.
- Эпилепсия.
- Наличие в анамнезе поражений сухожилия в результате приема фторхинолонов.
- Детский возраст.
- Период беременности и кормления 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 или 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 пероральной абсорбции. Не рекомендуется принимать препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа, соли цинка, антациды, содержащие магний или алюминий, или диданозин (только для форм диданозина, содержащих буферные агенты алюминия или магния), в течение 2 часов до/ после применения левофлоксацина. Соли кальция минимально влияли на пероральную абсорбцию левофлоксацина.

Сукральфат

Биодоступность левофлоксацина значительно снижается при одновременном применении с сукральфатом. Если пациенту необходимо получать и сукральфат и левофлоксацин, лучше принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

Теofilлин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты.

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, 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 снижается при применении циметидина (24%) и пробенецида (34%). Это происходит потому, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Несмотря на это, статистически значимые кинетические отличия вряд ли будут иметь клиническую значимость. Следует с осторожностью назначать левофлоксацин одновременно с препаратами, влияющими на секрецию канальцев, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

Другая значимая информация

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

Воздействие 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, с варфарином) сообщали о повышении значений коагуляционных тестов (ПЧ/МЧС) и/или кровотечения, которое может быть тяжелым. Ввиду этого пациентам,

получающим параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции.

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Левифлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, известны своей способностью удлинять интервал QT (например, противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды и антипсихотические средства).

Другая значимая информация. Не отмечалось влияние левифлоксацина на фармакокинетику теофиллина (являющегося маркерным субстратом для фермента CYP1A2), что свидетельствует о том, что левифлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Другие виды взаимодействия

Еда

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с едой. Таким образом, препарат можно принимать независимо от еды.

Особенности применения

Следует избегать применения левифлоксацина пациентам, в анамнезе которых возникали серьезные побочные реакции вследствие приема лекарственных средств, содержащих хинолоны или фторхинолоны (см. «Побочные реакции»). Лечение таких пациентов левифлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск (см. также раздел «Противопоказания»).

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

Сообщалось о развитии очень редких длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, которые влияют на различные или иногда на несколько систем организма человека (костно-мышечную, нервную, психическую системы и органы чувств), в пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска. При появлении первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции, применение левифлоксацина следует немедленно прекратить и обратиться за консультацией к врачу.

Метициллинрезистентный Staphylococcus aureus

Для метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) существует очень высокая вероятность совместной резистентности к фторхинолонам, включая левофлоксацин. 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 использовать для лечения острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита, если эти инфекции были диагностированы соответствующим образом.

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

Тендинит и разрывы сухожилий

Тендиниты и разрывы сухожилий (особенно ахиллова сухожилия, однако не только его), иногда двусторонние, могут возникать в течение 48 часов от начала лечения хинолонами или фторхинолонами или даже через несколько месяцев после прекращения терапии. Пациенты старшего возраста или с нарушением функции почек или с трансплантированными органами, а также принимающие кортикостероиды имеют более высокий риск развития тендинитов и разрывов сухожилий. Ввиду этого следует избегать одновременного применения кортикостероидов с левофлоксацином.

При появлении первых признаков тендинитов (например, воспаление и отек, сопровождающийся болью), применение левофлоксацина следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Не следует использовать кортикостероиды при возникновении признаков тендинопатии.

Заболевания, вызванные Clostridium difficile

Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения препаратом (включая несколько недель после лечения) может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD по тяжести может варьировать от слабого до состояния, угрожающего жизни; самой тяжелой формой является псевдомембранозный колит. Поэтому важно рассмотреть данный диагноз у больных, у которых развивается серьезная диарея во время или после лечения левофлоксацином. Если CDAD подозревается или

подтвержден, следует немедленно прекратить применение препарата и начать соответствующую терапию без задержки. Антиперистальтические лекарственные средства противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, подверженные суду

Хинолоны могут снижать судорожный порог и вызвать судороги. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе (см. раздел «Противопоказания») и, как и в случае с другими хинолонами, его следует применять с чрезвычайной осторожностью пациентам, подверженным судорог, или при совместном лечении активными субстанциями, снижающими церебральный судорожный порог, такими как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае приступов судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть подвержены гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов. Поэтому если левофлоксацин нужно будет применять этим пациентам, следует следить за возможным возникновением гемолиза.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, дозу следует скорректировать для пациентов с нарушениями функции почек.

Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительности)

Левофлоксацин может вызвать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока), иногда после первой дозы. В этом случае пациентам следует немедленно прекратить лечение и обратиться к врачу или вызвать скорую помощь для организации соответствующих неотложных мер.

Тяжелые побочные реакции со стороны кожи

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны кожи, которые могут быть опасными для жизни или смертельными, включая токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, или известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и медикаментозную сыпь с эозинофилией и (DRESS-синдром). При назначении препарата пациентов

следует предупредить о признаках и симптомах выраженных кожных реакций и необходимости тщательно следить за ними. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакциях, следует прекратить лечение левофлоксацином и рассмотреть альтернативное лечение. Если при применении левофлоксацина у пациента развилась одна из таких серьезных побочных реакций как ССД, ТЭН или DRESS-синдром, лечение левофлоксацином у него ни в коем случае не следует начинать повторно.

Изменение уровня глюкозы в крови

При применении хинолонов, особенно больным сахарным диабетом, одновременно принимающих пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, сообщали об изменениях уровня глюкозы в крови (включая как гипергликемию, так и гипогликемию). Зафиксированы случаи гипогликемической комы. У больных сахарным диабетом необходимо контролировать уровень глюкозы в крови (см. «Побочные реакции»). Если пациент сообщает о нарушении уровня глюкозы в крови, лечение левофлоксацином следует прекратить и рассмотреть альтернативную антибактериальную терапию.

Профилактика фотосенсибилизации

Сообщалось о случаях фоточувствительности при применении левофлоксацина. Для предотвращения фотосенсибилизации пациентам рекомендуется избегать во время лечения и в течение 48 часов после прекращения приема левофлоксацина воздействия сильного солнечного света или облучения искусственными источниками УФ-лучей (например, лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярий).

Пациенты, получавшие антагонисты витамина К

Вследствие возможного увеличения показателей коагуляционных тестов (ПЧ/МНС) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарина), за коагуляционными тестами следует наблюдать, если эти лекарственные средства применять одновременно.

Психотические реакции

Зафиксированы психотические реакции у пациентов, принимавших хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и самодеструктивного поведения, иногда только после приема дозы левофлоксацина. 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

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

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- сопутствующее применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (например, противоаритмических средств класса IA и III, трициклических антидепрессантов, макролидов, антипсихотических средств);
- 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 необходимо соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, этим группам пациентов.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, регистрировались случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводило к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, применяющим левофлоксацин, рекомендуется сообщать врачу о развитии следующих симптомов нейропатии: боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, прежде чем продолжать лечение, чтобы предотвратить возникновение потенциально необратимого состояния (см. раздел «Побочные реакции»).

Гепатобилиарные нарушения

При приеме левофлоксацина сообщалось о случаях некротического гепатита вплоть до летальной печеночной недостаточности, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например сепсисом. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие проявления и симптомы болезни печени как анорексия, желтуха, окрас мочи в черный цвет, 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. Серьезные побочные реакции, установленные в постмаркетинговом периоде, включая летальные случаи и потребность в респираторной поддержке, были ассоциированы с применением фторхинолонов больным с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

Нарушения зрения

Если при приеме левофлоксацина возникают какие-либо нарушения со стороны органов зрения, следует немедленно обратиться к офтальмологу.

Суперинфекция

Применение левофлоксацина, особенно продолжительное, может приводить к росту резистентных микроорганизмов. Если в течение терапии развивается суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

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 может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и в этой связи приводить к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

Аневризма/расслоение аорты, регургитация/недостаточность сердечного клапана.

В эпидемиологических исследованиях сообщали о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов.

Были получены сообщения о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные реакции»).

Следовательно, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и рассмотрения других возможных вариантов лечения у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком сердечного клапана в анамнезе, или у пациентов, имеющих аневризм и/или расслоение аорты или заболевания сердечного клапана, а также другие факторы риска или состояния, способствующие их развитию:

- как для аневризмы/расслоения аорты, так и для регургитации/недостаточности сердечного клапана (например, такие заболевания соединительной ткани как синдром Марфана или сосудистый синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит);
- для аневризмы/расслоения аорты (например, такие заболевания сосудов как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена);
- для регургитации/недостаточности сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит).

Риск аневризмы/расслоения аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды.

При возникновении резкой абдоминальной боли, боли в груди или спине пациентам следует немедленно обратиться за неотложной медицинской помощью.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении острой одышки, нового приступа сердцебиения, отека живота или нижних конечностей.

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 ситуациях, когда эти качества имеют особое значение (например, при вождении автомобиля или управлении механизмами).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные о применении левофлоксацина беременным женщинам ограничены.

Существуют данные об исследованиях на животных, которые не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на репродуктивную токсичность. Однако из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и на основе экспериментальных данных, указывающих на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща растущего организма, левофлоксацин нельзя назначать беременным.

Период кормления грудью

Левофлоксацин противопоказан женщинам, кормящим грудью. Информация о проникновении левофлоксацина в грудное молоко недостаточно, хотя другие фторхинолоны экскретируются в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований с участием людей и возможного повреждения фторхинолонами суставного хряща растущего организма левофлоксацин нельзя назначать женщинам, кормящим грудью.

Фертильность

Известно, что левофлоксацин не приводил к расстройствам фертильности и репродуктивной функции у крыс.

Способ применения и дозы

Препарат принимать 1 или 2 раза в день. Доза зависит от типа, тяжести инфекции и чувствительности предполагаемого возбудителя.

Препарат также может использоваться для завершения курса терапии у пациентов, у которых показано улучшение во время начального лечения левофлоксацином внутривенно; учитывая биоэквивалентность парентеральных и оральных форм, можно применять одинаковую дозировку.

Дозировка. Следующие рекомендации по дозе могут быть предоставлены для препарата:

Дозировка для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин)

Показания	Суточная доза, мг (в зависимости от тяжести)	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения (в зависимости от тяжести)
-----------	--	----------------------------	--

Острый бактериальный синусит	500	1 раз	10-14 дней
Обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхит	500	1 раз	7-10 дней
Негоспитальная пневмония	500	1-2 раза	7-14 дней
Пиелонефрит	500	1 раз	7-10 дней
Острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящего trakta	500	1 раз	7-14 дней
Неосложненный цистит	250*	1 раз	3 дня
Хронический бактериальный простатит	500	1 раз	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500	1-2 раза	7-14 дней

* - Поскольку таблетка не делится, в случае назначения препарата в дозе 250 мг или менее следует применять препараты левофлоксацина с возможностью такой дозировки.

Особые популяции

Дозировка для пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин)

Клиренс креатинина, мл/мин	Режим дозирования		
	250* мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
50-20	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
	следующие: 125* мг/24 часа	следующие: 250* мг/24 часа	следующие: 250 мг/12 часов
19-10	первая доза: 250* мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
	следующие: 125* мг/48 часов	следующие: 125* мг/24 часа	следующие: 125* мг/12 часов
10 (включая гемодиализ и ХАПД 1)	первая доза: 250* мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
	следующие: 125* мг/48 часов	следующие: 125* мг/24 часа	следующие: 125* мг/24 часа

* - Поскольку таблетка не делится, в случае назначения препарата в дозе 250 мг или менее следует применять препараты левофлоксацина с возможностью такой дозировки.

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

Нарушение функции печени. Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками.

Пациенты пожилого возраста. Если почечная функция не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы.

Способ применения. Таблетки следует проглатывать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки можно принимать во время или между приемами пищи. Препарат следует применять не менее чем за 2 ч до или после применения солей железа, солей цинка, антацидов, содержащих магний или алюминий, или диданозина (только для форм диданозина, содержащих буферные агенты алюминия или магния) и сукральфата, поскольку возможно уменьшение абсорбции.

Дети

Препарат противопоказан детям до 18 лет.

Передозировка

Симптомы. Важнейшими признаками, которые следует ожидать после острой передозировки левофлоксацина, являются симптомы со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, галлюцинации, тремор, головокружение, нарушения сознания и судорожные приступы, удлинение интервала QT, а также желудочно-кишечные реакции, такие как эрозии слизистой.

Лечение. В случае передозировки проводить симптоматическое лечение. Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, поскольку существует возможность удлинения QT-интервала. Для защиты слизистой желудка можно использовать антациды. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ и ХАПД, не являются эффективными для выведения левофлоксацина из организма. Нет никаких специфических антидотов.

Побочные реакции

Ниже приведены побочные реакции по системам органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), неизвестно (частоту нельзя оценить из имеющихся данных). В каждой группе по частоте проявлений нежелательные явления указаны в порядке уменьшения их тяжести.

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: редко – лейкопения, эозинофилия; редко – тромбоцитопения, нейтропения; неизвестно – панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: редко – ангионевротический отек, гиперчувствительность (см. раздел «Особенности применения»); неизвестно – анафилактический шок*, анафилактоидный шок* (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны эндокринной системы: редко – синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Со стороны метаболизма и питания: нечасто – анорексия; редко – гипогликемия, в основном у пациентов, больных диабетом (см. раздел «Особенности применения»), гипогликемическая кома (см. раздел «Особенности применения»); неизвестно – гипергликемия (см. раздел «Особенности применения»).

Психические расстройства: часто – бессонница; нечасто – тревожность, спутанность сознания, нервозность; редко – психотические реакции (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные ужасы, делирий, нарушение памяти; неизвестно – психотические реакции с самодеструктивным поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны нервной системы****: часто – головная боль, головокружение; нечасто – сонливость, тремор, дисгевзия; редко – судороги (см. раздел «Противопоказания» и «Особенности применения»), парестезия; неизвестно – периферическая сенсорная нейропатия (см. раздел «Особенности применения»), периферическая сенсомоторная нейропатия (см. раздел «Особенности применения»), паросмия, включая аносмию, дискинезия, экстрапирамидные

расстройства, агевзия, синкопе, доброкачественная внутричерепная гипер.

*Со стороны органов зрения***:* редко – нарушения зрения, такие как затуманивание зрения (см. раздел «Особенности применения»), неизвестно – временная потеря зрения (см. раздел «Особенности применения»), увеит.

*Со стороны органов слуха и равновесия***:* нечасто – вертиго; редко – шум в ушах; неизвестно – нарушение слуха, потеря слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы****:* редко – тахикардия, сердцебиение, артериальная гипотензия; неизвестно – желудочковая тахикардия, что может привести к остановке сердца, желудочковая аритмия и пируэтная тахикардия типа torsade de pointes (преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинения интервала QT на электрокардиограмме (см. разделы «Особ. »).

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка (диспноэ); неизвестно – бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, рвота, тошнота; нечасто – боль в животе, диспепсия, вздутие живота, запор; неизвестно – геморрагическая диарея, которая может свидетельствовать об энтероколите, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особенности применения»), панкреатит, стоматит.

Со стороны гепатобилиарной системы: часто повышение показателей печеночных энзимов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТ); нечасто – повышение уровня билирубина в крови; неизвестно – желтуха и тяжелое поражение печени, включая случаи летальной острой печеночной недостаточности, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями (см. «Особенности применения»), гепатит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей**:* нечасто – сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; редко – медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), стойкая медикаментозная эритема; неизвестно – токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, реакции фоточувствительности (см. «Особенности применения»), лейкоцитопластический васкулит.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани***:* редко – артралгия, миалгия; редко – поражение сухожилия (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»), в том числе тендинит (например, ахилловое сухожилие); мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных миастенией гравис (см. раздел «Особенности

применения»); неизвестно – рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия; см. раздел «Особенности применения»), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – повышенные показатели креатинина в сыворотке крови; редко – острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

*Общие нарушения***:* нечасто – астения; редко – пирексия; неизвестно – боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

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

** - Реакции со стороны кожи и слизистой иногда возможны даже после применения первой дозы.

*** - Сообщали о развитии очень редких длительных (в течение месяцев или лет), инвалидирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на разные, иногда - на несколько, системы органов или органы чувств (включая тендинит, разрыв сухожилия, артралгию, боли в конечностях). , нарушения походки, нейропатию (ассоциированную с парестезией, депрессией, слабостью, нарушениями памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния)), у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, в некоторых случаях - без наличия факторов риска (см. .раздел «Особенности применения»).

**** - Были получены сообщения о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Особенности применения »).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 таблеток в блистере; по 1 блистеру в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

СП-289(А), РИИКО Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, Дист. Алвар (Раджастан), Индия.

Источник инструкции

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