

## **Состав**

*действующее вещество:* левофлоксацин;

100 мл раствора содержат левофлоксацину 500 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, кислота соляная разведенная или натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная раствор зеленовато-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Левофлоксацин - синтетический антибактериальный препарат из группы фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина.

*Механизм действия.* Как антибактериальный препарат из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гираза и топоизомеразы IV.

*Соотношение фармакокинетики/фармакодинамика.* Степень бактериальной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (max) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и МПК (МИК).

### *Механизм резистентности*

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

Установлено перекрестную резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами.

Благодаря механизму действия обычно не существует перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных препаратов.

### *Предельные значения*

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) предельные значения МИК для левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от микроорганизмов с промежуточной чувствительностью (умеренно резистентных) и микроорганизмы с промежуточной чувствительностью от резистентных микроорганизмов, приведены в таблице 1 по тестированию МИК (мг/л) .

Таблица 1

Клинические предельные значения МИК EUCAST для левофлоксацина (версия 2.0, 2012-01-01)

<b>Патоген</b>	<b>Чувствительные</b>	<b>Резистентные</b>
Enterobacteriaceae	≤ 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
Staphylococcus pneumonia <sup>1</sup>	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Haemophilus influenzae <sup>2,3</sup>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Moraxella catarrhalis <sup>3</sup>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Межові значення, не пов'язані з видами <sup>4</sup>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

1. Пограничные значения касающиеся лечения левофлоксацином в высоких дозах.

2. Низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина - 0,12-0,5 мг/л) возможно, но нет доказательств клинического значения этой резистентности для инфекций дыхательных путей, вызванных Haemophilus influenzae.

3. Штаммы с величинами МИК, выше предельного значения, являются очень редкими или о них еще не сообщалось. Тесты на идентификацию и антимикробное чувствительность на любом таком изоляте следует повторить, и если результат будет подтвержден, направить изолят в соответствующую лабораторию. Хотя имеющиеся данные по клиническим ответам для подтвержденных изолятов с МИК выше текущего резистентного предельного значения, о них следует сообщить как о резистентных.

4. Пограничные значения применяются к пероральной дозе от 500 мг x 1 до 500 мг x 2 и внутривенной дозе от 500 мг x 1 до 500 мг x 2.

Распространенность резистентности может варьировать 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, что польза препарата, по меньшей мере для некоторых типов инфекций, сомнительна.

#### Антибактериальный спектр

##### **Обычно чувствительные виды**

Аэробные грамположительные бактерии

*Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метициллинчувливый, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* группы 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

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

## **Виды, для которых приобретенная (вторичная) резистентность может быть проблематичной**

Аэробные грамположительные бактерии

*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метициллинрезистентный \*  
коагулазоотрицательные *Staphylococcus haemolyticus*.

Аэробные грамотрицательные бактерии

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

Анаэробные бактерии

*Bacteroides fragilis*.

## **Естественно резистентные штаммы**

Аэробные грамположительные бактерии

*Enterococcus faecium*.

\* Метициллин *Staphylococcus aureus* с большой вероятностью может иметь общую резистентность к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Принятый внутрь, левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, максимальная концентрация достигается через 1-2 часа после приема. Биодоступность составляет примерно 99-100%. Равновесное состояние достигается в течение 48 часов при режиме дозирования 500 мг 1-2 раза в сутки.

### *Распределение*

Примерно 30-40% левофлоксацина связывается с белками плазмы крови. Средний объем распределения левофлоксацина составляет примерно 100 л после однократного приема и 500 мг повторных доз, что указывает на широкое распределение в тканях организма.

### *Проникновение в ткани и жидкости организма*

Левифлоксацин продемонстрировал проникновение в слизистую оболочку бронхов, бронхиальный секрет тканей легких, альвеолярные макрофаги, легочную ткань, кожу (жидкость пузырей), ткань простаты и мочу. Однако левифлоксацин плохо проникает в СМЖ.

### *Метаболизм*

Левифлоксацин метаболизируется в очень незначительной степени, метаболитами являются дисметил-левифлоксацин и левифлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой. Левифлоксацин стереохимически стабильный и не подлежит инверсии хиральной структуры.

### *Выведение*

После приема и введения левифлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (период полувыведения составляет 6-8 часов). Выводится обычно почками (85% введенной дозы).

### *Линейность*

Левифлоксацин следует линейной фармакокинетике в диапазоне 50-1000 мг.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

На фармакокинетику левифлоксацина влияет степень почечной недостаточности. При снижении функции почек снижается почечный клиренс и клиренс, а период полувыведения увеличивается (см. Таблицу 2).

### *Таблица 2*

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема левифлоксацина в дозе 500 мг

<b>Клиренс креатинина (мл/мин)</b>	<b>&lt; 20</b>	<b>20-49</b>	<b>50-80</b>
Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57
Период полувыведения (часы)	35	27	9

### *Пациенты пожилого возраста*

Нет значительных различий фармакокинетики левифлоксацина у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста, кроме различий, связанных с клиренсом креатинина.

### *Различия*

Отдельный анализ по пациентам женского и мужского пола продемонстрировал незначительные различия в фармакокинетике левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти различия являются клинически значимыми.

## **Показания**

Левацин-Н, раствор для инфузий, назначают для лечения таких инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами, как:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей (только в случае, если признано неэффективным или нецелесообразным применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для лечения этих инфекций);
- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

## **Противопоказания**

Левацин-Н, раствор для инфузий, не назначают в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, или к любой из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- эпилепсия;
- жалобы на побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов;
- детский возраст (до 18 лет);
- период беременности и кормления грудью.

## *Особые меры безопасности*

Только для однократного использования. Выбросить неиспользованный раствор.

Перед введением препарат следует визуально проверять на наличие частиц и обесцвечивания. Следует использовать только прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета без отдельных частиц. Левацин-Н, раствор для инфузий, следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после перфорации резиновой прокладки, чтобы предотвратить любое бактериальное заражение. Во время

инфузии необходимости в защите от света нет.

Данное лекарственное средство можно вводить отдельно или с такими растворами: 0,9% раствор натрия хлорида 5% раствор глюкозы 2,5% раствор Рингера с глюкозой; комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Информацию о несовместимости см. в разделе «Несовместимость».

После вскрытия с микробиологической точки зрения препарат следует использовать немедленно. Если препарат не использовать сразу, ответственность за сроки и условия его хранения при использовании несет пользователь.

Любой неиспользованный препарат или отходы утилизировать в соответствии с местными требованиями.

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

### Влияние других лекарственных средств на левофлоксацин

*Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства*

В процессе клинического исследования не было выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими средствами, 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% и пробенецида - на 34%. Это потому, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако при дозах, испытанных в ходе исследования, не является вероятным, чтобы статистически значимые кинетические различия имели клиническую значимость. Следует с осторожностью применять левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной

недостаточностью.

### *Другая информация*

Клинические исследования фармакологии показали, что на фармакокинетику левофлоксацина не было вызвано никакого клинически значимого влияния при приеме левофлоксацина вместе с такими лекарственными средствами: 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, с варфарином) сообщалось о повышении коагуляционных тестов (ПЧ /международное нормализованное отношение) и /или о кровотечениях, которые могут быть выраженными. Несмотря на это, пациентам, которые получают параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции (см. Раздел «Особенности применения»).

### *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, нейролептики) (см. Раздел «Особенности применения» (удлинение интервала QT)).

### *Другая значимая информация*

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

## **Особенности применения**

Следует избегать применения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при использовании хинолонов или фторхинолонов. Лечение этих пациентов левофлоксацином следует начинать только при

отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска.

### *Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции*

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска сообщалось о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияют на различные, а иногда на несколько сразу, системы организма (в частности опорно-двигательную, нервную системы, психику и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и следует обратиться за консультацией к врачу.

### *Продолжительность введения*

Рекомендуемая продолжительность введения составляет не менее 60 мин для 500 мг раствора левофлоксацина для инфузий.

Относительно офлоксацина известно, что во время инфузии могут отмечаться тахикардия и временное снижение артериального давления. В редких случаях может наблюдаться, как следствие, резкое снижение артериального давления, циркуляторный коллапс. Если при вводе левофлоксацина (l-изомера офлоксацина) наблюдается выраженное снижение артериального давления, введение следует немедленно прекратить.

### *Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA)*

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк, очень вероятно, имеет перекрестную резистентность к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется применять для лечения известных или подозреваемых MRSA-инфекций, если только результаты лабораторных исследований не подтвердят чувствительности к левофлоксацину (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Резистентность *Escherichia coli*, наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевых путей, к фторхинолонов варьирует в разных странах Европейского Союза. При назначении левофлоксацина врачам следует учитывать местную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

### *Тендинит и разрывы сухожилий*

Тендинит и разрывы сухожилий (без ограничения ахилловых сухожилием), иногда двусторонние, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и, как сообщалось, даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения у пациентов, получавших суточные дозы 1000 мг левофлоксацина. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с трансплантациями целостных органов и пациентов, лечившихся одновременно кортикостероидами. Таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение следует прекратить, а также следует рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность (-ы) следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять в случае возникновения признаков тендинопатии.

#### *Заболевания, вызванные Clostridium difficile*

Диарея, особенно в тяжелых случаях, персистирующая и/или геморрагическая, возникающее во время или после лечения левофлоксацином (иногда через несколько недель после лечения), может быть симптомом болезни, вызванной Clostridium difficile (CDAD). Степень тяжести CDAD варьирует от слабого до состояния, угрожающего жизни. Наиболее тяжелой формой является псевдомембранозный колит. Поэтому важно рассмотреть данный диагноз у больных, у которых развивается серьезный понос во время или после лечения левофлоксацином. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить введение левофлоксацина и сразу начать соответствующее лечение. Средства, подавляющие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

#### *Пациенты, склонные к судорогам*

Хинолоны могут снижать судорожный порог и вызывать судороги. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе, и, как и в случае с другими хинолонами, его следует применять с крайней осторожностью пациентам, склонным к судорогам, таким как пациенты с предыдущими поражениями центральной нервной системы, или при одновременном приеме лекарственных средств, снижающих церебральный судорожный порог, например, 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 склонными к гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью и постоянно контролировать риск гемолиза.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, требуется коррекция дозы для больных с почечной недостаточностью (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительности)*

Левофлоксацин может время от времени вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы (см. Раздел «Побочные реакции»). В этом случае пациентам следует немедленно прекратить и обратиться к врачу или вызвать скорую помощь для организации соответствующих неотложных мер.

#### *Серьезные кожные реакции*

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях тяжелых дерматологических побочных реакций (ТДПР), таких как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона (ССД), а также медикаментозный сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), которые могут угрожать жизни или быть летальными (см. раздел «Побочные реакции»). На момент назначения препарата рекомендуется сообщать пациентам о данных проявления и симптомы и тщательно за ними наблюдать. В случае возникновения связанных с указанными реакциями проявлений и симптомов рекомендуется прекратить прием левофлоксацина и рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения. Если у пациента возникли серьезные побочные реакции, такие как ССД, ТЭН или DRESS-реакция, прием левофлоксацина следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Первыми проявлениями ССД/ТЭН является красноватые мишенеподобные пятна или кругловатые сыпи с волдырями по центру. Также могут появиться язвы во рту, горле, на носу, гениталиях и глазах (красные и отекшие глаза). Таким тяжелым серьезным сыпи на коже часто предшествуют жар и другие симптомы, похожие на грипп. Сыпи могут прогрессировать к обширному шелушению кожи, опасных осложнений или летальных случаев.

Первыми проявлениями DRESS-синдрома симптомы, похожие на грипп, и сыпь на лице, которые затем прогрессируют к обширному сыпи с высокой температурой, повышение уровня печеночных ферментов, выявляемые при анализе крови, а также повышение уровня белых кровяных телец (эозинофилия) и увеличение лимфатических узлов.

В случае развития тяжелого сыпи или других указанных выше симптомов необходимо немедленно прекратить прием левофлоксацина и обратиться к врачу.

#### *Колебания уровня глюкозы в крови*

Как и при применении других хинолонов, сообщалось о колебаниях уровня глюкозы в крови, включая случаи гипергликемии и гипогликемии, особенно у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию гипогликемическими пероральными средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Профилактика фотосенсибилизации*

Хотя фотосенсибилизация возникает очень редко при приеме левофлоксацина, с целью ее предотвращения пациентам не рекомендуется без особой необходимости подвергаться воздействию сильных солнечных лучей или искусственного УФ-излучения (например, лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярия) во время лечения и в течение 48 часов после прекращения лечения.

#### *Пациенты, получавшие антагонисты витамина К*

Вследствие возможного увеличения показателей коагуляционных тестов (ПЧ/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, с варфарином), по коагуляционные тесты следует наблюдать, если эти лекарственные средства применяют одновременно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

#### *Психотические реакции*

Зафиксировано психотические реакции у пациентов, принимавших 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 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:

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- одновременное применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомagneмия);
- пациенты пожилого возраста и женщины, которые могут иметь повышенную чувствительность к препаратам, которые удлиняют интервал QT;
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия) (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Применение», «Передозировка», «Побочные реакции»).

### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. О возникновении симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые лечатся препаратом, необходимо проинформировать своего врача, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

### *Опиаты*

У пациентов, получавших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложно-положительный результат. Может возникнуть необходимость подтвердить положительные результаты на опиаты с помощью более специфических методов.

### *Гепатобилиарной системы*

При приеме левофлоксацина сообщали о случаях некротического гепатита, вплоть до печеночной недостаточности, угрожающей жизни, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями (например, сепсис, см. Раздел «Побочные реакции»). Пациентам следует порекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие проявления и симптомы болезни печени, как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд или боль в области живота.

#### *Обострение миастении гравис*

Фторхинолоны, в том числе левофлоксацин, вызывают нервно-мышечную блокаду и приводят к обострению мышечной слабости у пациентов с миастенией гравис. Серьезные побочные реакции, установленные в постмаркетинговый период, в том числе летальные случаи и потребность в респираторной поддержке, связанные с использованием фторхинолонов у больных с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

#### *Нарушение зрения*

Если нарушается зрение или имеющийся любое воздействие на глаза, следует немедленно обратиться к окулисту (см. Разделы «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами» и «Побочные реакции»).

#### *Суперинфекция*

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных к препарату микроорганизмов. Если суперинфекция возникает во время терапии, следует принять соответствующие меры.

Левофлоксацин может подавлять рост *Mycobacterium tuberculosis*, а потому может давать ложно-отрицательные результаты в бактериологической диагностике туберкулеза.

#### *Аневризма и диссекция аорты и регургитация/недостаточность сердечного клапана сердца*

Эпидемиологические исследования сообщают о повышенном риске аневризмы и диссекции аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов, 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 с положительным семейным анамнезом аневризмы или врожденным пороком сердечных клапанов, или у пациентов с существующим диагнозом аневризмы и/или диссекции 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, гипертония, ревматоидный артрит) или дополнительно;
- при аневризме и диссекции аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточных артериит, или известный 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 появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

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

Это лекарственное средство содержит 7,7 ммоль (177,1 мг) натрия на 50 мл и 15,4 ммоль (354,2 мг) натрия на 100 мл раствора. Это нужно учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролем содержания натрия и в случаях, когда требуется ограничение потребления воды.

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

Некоторые побочные эффекты (например, головокружение/вертиго, сонливость, нарушение зрения) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и реакции, а, следовательно, могут представлять риск в ситуациях, когда эта способность имеет особое значение (например, управление

автомобилем или работа с механизмами ).

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

### *Беременность*

Количество исследований применения левофлоксацина в период беременности ограничена. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие по репродуктивной токсичности. Однако из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и на основе экспериментальных данных, указывающих на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, левофлоксацин нельзя назначать беременным (см. Раздел «Противопоказания»).

### *Период кормления грудью*

Левофлоксацин противопоказан кормящим грудью. Недостаточно информации об экскреции левофлоксацина в грудное молоко, хотя другие фторхинолоны проникают в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и на основе экспериментальных данных, указывающих на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, левофлоксацин нельзя назначать кормящим грудью (см. Раздел «Противопоказания»).

### *Фертильность*

Левофлоксацин не вызывает ухудшения фертильности или репродуктивной функции у животных.

## **Способ применения и дозы**

Левацин-Н, раствор для инфузий следует вводить медленно путем внутривенной инфузии 1-2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции и чувствительности возможного возбудителя инфекции. Можно перейти от начального внутривенного применения левофлоксацина к соответствующему приему в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства в форме таблеток, исходя из состояния пациента. С учетом биологической эквивалентности пероральной и парентеральной форм возможно одинаковое дозирование.

### Таблица 3

Для лечения взрослых с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина 50 мл/мин, обычно рекомендуют следующие дозы:

<b>Показания</b>	<b>Количество введений в сутки (В соответствии с тяжестью)</b>	<b>Длительность лечения<sup>1</sup></b>
Внебольничная пневмония	500 мг 1-2 раза в сутки	7-14 дней
Острый пиелонефрит	500 мг 1 раз в сутки	7-10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг 1 раз в сутки	7-14 дней
Хронический бактериальный простатит	500 мг 1 раз в сутки	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг 1-2 раза в сутки	7-14 дней

1 Продолжительность лечения включает внутривенный и пероральный приемы. При переходе от внутривенного применения к приемам зависит от клинической картины, но обычно длится от 2 до 4 дней.

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, для больных с ослабленной функцией почек дозу нужно уменьшить.

Таблица 4

Дозировка для взрослых пациентов с нарушениями функции почек, у которых клиренс креатинина  $\leq 50$  мл/мин

<b>Клиренс креатинина, мл/мин</b>	<b>Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)</b>		
50-20	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
	первая доза - 250 мг, последующие - 125 мг/24 часа	первая доза - 500 мг, последующие - 250 мг/24 часа	первая доза - 500 мг, последующие - 250 мг/12 часов

19-10	первая доза - 250 мг, последующие - 125 мг/48 часов	первая доза - 500 мг, последующие - 125 мг/24 часа	первая доза - 500 мг, последующие - 125 мг/12 часов
<10 (а также при гемодиализе и ХАПД <sup>1</sup> )	первая доза - 250 мг, последующие - 125 мг/48 часов	первая доза - 500 мг, последующие - 125 мг/24 часа	первая доза - 500 мг, последующие - 125 мг/24 часа

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

*Дозирование для пациентов с нарушениями функции печени.* Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени и выводится в основном почками.

*Дозирование для пациентов пожилого возраста.* Если функция почек не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы у больных пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»).

Раствор для внутривенного введения вводят внутривенно медленно путем капельной инфузии 1-2 раза в сутки. Период инфузии препарата Левоцин-Н составляет не менее 60 минут для дозирования 500 мг (см. Также раздел «Особенности применения»).

Для получения информации о несовместимости препарата Левоцин-Н с другими инфузионными растворами см. раздел «Несовместимость», а по совместимости см. раздел «Особые меры безопасности».

Продолжительность лечения зависит от течения болезни и составляет не более 14 дней.

## **Дети**

Препарат противопоказан детям (в возрасте до 18 лет), поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

## **Передозировка**

*Симптомы:* головокружение, нарушение/спутанность сознания, судорожные припадки, тремор, удлинение интервала QT или усиление проявлений других побочных реакций. В случае передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ.

*Лечение* - симптоматическое. Специфических антидотов не существует. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не является эффективным для выведения левофлоксацина из организма.

### **Побочные реакции**

Приведенная ниже информация основана на данных клинических исследований более чем 8300 пациентов и на большом пострегистрационном опыте.

Частота в данной таблице определяется, исходя из такого условного обозначения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным).

В рамках каждой частоты побочных реакций приведены в порядке уменьшения степени проявлений.

<b>Системы органов</b>	<b>Часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Нечасто (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Неизвестно (может быть оценено по имеющимся данным)</b>
Инфекции и инвазии		грибковые инфекции, включая инфекции, вызванные грибками рода <i>Candida</i> ;  резистентность патогенных микроорганизмов		

Со стороны системы крови и лимфатической системы		лейкопения, эозинофилия	тромбоцитопения, нейтропения	панцитопения, агранулоцитоз, гемолитический синдром
Со стороны иммунной системы			ангионевротический отек, повышенная чувствительность	анафилактический шок <sup>а</sup> , анафилактический шок <sup>а</sup>
Со стороны метаболизма и питания		анорексия	синдром неадекватной секреции АДГ, гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом	гипергликемическая кома, гипогликемическая кома
Со стороны психики	бессонница	тревожность, спутанность сознания, нервозность	психотические реакции (например, с галлюцинациями, паранойей), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные кошмары	психотическое поведение, с саморазрушительным поведением, суицидальными наклонностями, направленными на себя мыслями и действиями

<p>Со стороны нервной системы *</p>	<p>головокружения, головная боль</p>	<p>сонливость, тремор, дисгевзия</p>	<p>судороги, парестезии</p>	<p>периферическая сенсорная neuropathia, периферическая сенсомоторная neuropathia, паросмия (на обоняния), ва anosmia; дискинезия, экстрапирамидные расстройства агевзия, обмороки, доброкачественная внутричерепная гипертензия</p>
<p>Со стороны органов зрения *</p>			<p>нарушения зрения, такие как затуманивание зрения</p>	<p>транзиторная зрительная эпилепсия, увеит</p>
<p>Со стороны органов слуха и ушного лабиринта *</p>		<p>вертиго</p>	<p>звон в ушах потеря слуха, нарушения слуха</p>	

Со стороны сердца **			тахикардия, сердцебиение	желудочковая тахикардия, привести к остановке сердца;  желудочковая и пируэт тахикардия (зафиксированная) преимущественно у пациентов с риском удлиненного интервала QT на ЭКГ удлиненный QT на электрокардиограмме
Со стороны сосудов **	<u>Касается только инъекционной формы:</u>  <u>флебит</u>		артериальная гипотензия	
Дыхательные декабрь и медиастинальные расстройства		одышка		бронхоспазм, аллергический пневмонит
Со стороны желудочно-кишечного тракта	диарея, рвота, тошнота	боль в животе, диспепсия, вздутие живота, запор		диарея геморрагическая очень редкий может свидетельствовать энтероколит числе псевдомембранозный колит  панкреатит

<p>Гепатобилиарной системы</p>	<p>повышение показателей печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, ЩФ, ГГТ)</p>	<p>повышение билирубина крови</p>		<p>сообщалось желтухи и т.п. поражение печени, включая случаи летального исхода печеночной недостаточности при приеме левофлоксацина. Преимуществом для пациентов с основными заболеваниями является гепатит</p>
<p>Со стороны кожи и подкожной тканини<sup>b</sup></p>		<p>высыпания, зуд, крапивница, повышенное потоотделение</p>	<p>DRESS-синдром, локализованный сыпь на коже, вызванный лекарственными средствами</p>	<p>токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Дреймонда, мультиформная эритема, фотосенсибилизация, лейкоцитоклазия, васкулит, стеноз</p>
<p>Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей *</p>		<p>артралгия, миалгия</p>	<p>повреждение сухожилия, в том числе тендинит (например ахиллова сухожилия) мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных с миастенией</p>	<p>острый некролиз скелетных мышц, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), связок, разрыв артрит</p>

Со стороны почек и мочевыводящих путей		повышение уровня креатинина в крови	острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита)	
Общие нарушения и состояния в месте введения *	<u>Касается только инъекционной формы:</u> <u>реакции в месте инфузии (боль, покраснение)</u>	астения	пирексия	боль (в том числе в спине, груди, конечностях)

а Анафилактические и анафилactoидные реакции могут иногда возникать даже после первой дозы.

б Кожно-слизистые реакции могут иногда возникать даже после первой дозы.

\* Очень редкие случаи длительных (до месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных реакций на лекарственные средства, затрагивающих несколько, иногда множественные, классы систем органов и

органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, в некоторых случаях сообщалось о невропатии, связанные с парестезии, депрессией, усталостью, нарушением памяти, нарушениями сна и нарушениями слуха, зрения, вкуса и запаха), связанные с применением хинолонов и фторхинолонов, независимо от ранее существовавших 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»).

Другие побочные реакции, связанные с введением фторхинолонов: приступы порфирии у больных порфирией.

### **Срок годности**

3 года.

Срок годности после вскрытия флакона

Левацин-Н для инфузий следует применять немедленно после перфорации резиновой прокладки в колпачке (в течение 3-х часов) для профилактики любого бактериального загрязнения.

Неиспользованное содержимое флакона следует уничтожить, его нельзя хранить для дальнейшего применения.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

### *Несовместимость*

Раствор для инфузий Левацин-Н не следует смешивать с гепарином или щелочными растворами (например, с гидрокарбонатом натрия). Перечень растворов, которые являются совместимыми с препаратом см. в разделе «Особые меры безопасности».

### **Упаковка**

По 150 мл во флаконе; по 1 флакону в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «ФАРМАСЕЛ».

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

Украина, 61112, г. Харьков, просп. Тракторостроителей, 94.

**Источник инструкции**

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