Состав

действующее вещество: левофлоксацин;

100 мл раствора содержат левофлоксацин гемигидрат в пересчете на безводный 100% левофлоксацин 500 мг;

другие составляющие: натрия хлорид, динатрия эдетат, кислота хлористоводородная разведенная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная жидкость от желтого до зеленовато-желтого цвета. Теоретическая осмолярность – 300 мосмоль/л.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Левофлоксацин – синтетическое антибактериальное средство из класса фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацин.

Механизм деяния.

Как антибактериальный препарат класса фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гиразы и топоизомеразу IV.

Соотношение фармакокинетика (ФК)/фармакодинамика (ФД).

Степень бактерицидной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (Cmax) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

Механизм резистентности.

Резистентность к левофлоксацину постепенно развивается вследствие мутации в генах-мишенях топоизомеразы II типа, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Другие

механизмы резистентности, такие как снижение проницаемости бактериальной оболочки (присуще Pseudomonas aeruginosa) и эфлюксные механизмы могут влиять на чувствительность к левофлоксацину. Существует перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами. Благодаря механизму действия обычно нет перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных средств.

Граничные значения.

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) предельные значения МИК для левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от организмов умеренно чувствительных и умеренно чувствительные от резистентных организмов, представлены в таблице ниже.

Клинические граничные значения МИК для левофлоксацина EUCAST (версия 10.0; 2020-01-01):

Патоген	Чувствительны	Резистентные
Enterobacterales	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
Pseudomonas spp.	≤ 0,001 мг/л	> 1 мг/л
Acinetobacter spp.	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
Staphylococcus aureus Коагулазонегативные staphylococci	≤ 0,001 мг/л	> 1 мг/л
Enterococcus spp. 1	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,001 мг/л	> 2 мг/л
Streptococcus груп A, B, C та G	≤ 0,001 мг/л	> 2 мг/л
Haemophilus influenzae	≤ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
Moraxella catarrhalis	≤ 0,125 мг/л	> 0,125 мг/л
Helicobacter pylori	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Aerococcus sanguinicola та urinae 2	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Aeromonas spp.	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
ФК-ФД (невидоспецифические) предельные значения	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

1 Только неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

2 Восприимчивость может быть выведена из чувствительности ципрофлоксацина.

Распространенность резистентности может варьировать географически и по времени для отдельных видов, поэтому лучше получить местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, когда местная распространенность резистентности такова, что польза лекарственного средства, по меньшей мере при некоторых типах 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 parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri.

Анаэробные бактерии:

Peptostreptococcus.

Другие:

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

Виды, которые могут приобретать резистентность

Аэробные грамположительные бактерии:

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

Аэробные грамотрицательные бактерии:

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

Анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis.

Естественно резистентные штаммы

Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecium.

* Staphylococcus aureus метициллинрезистентный, как правило, имеет коррезистентность к фторхинолонам, включая левофлоксацин.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Перорально введенный левофлоксацин быстро и почти полностью абсорбируется с достижением пиковых концентраций в плазме крови в течение 1-2 часов. Абсолютная биодоступность составляет 99-100%. Пища мало влияет на всасывание левофлоксацина.

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

Распределение.

Приблизительно 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л

после однократного и повторного введения дозы 500 мг, что указывает на его широкое распространение в тканях организма.

Проникновение в ткани и жидкости организма.

Левофлоксацин обладает способностью проникать в слизистую бронхов, жидкость альвеолярного эпителия, альвеолярные макрофаги, ткани легких, кожи (содержимое пузырей), ткань предстательной железы и мочу. Однако в спинномозговую жидкость левофлоксацин проникает плохо.

Биотрансформация.

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

Выведение.

После перорального и внутривенного введения левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (период полувыведения составляет 6–8 ч). Выведение обычно происходит почками (более 85% введенной дозы). Средний выраженный общий клиренс левофлоксацина после введения одной дозы 500 мг составил 175±29,2 мл/мин. Нет существенной разницы в фармакокинетике левофлоксацина после в/в и перорального введения, что свидетельствует о взаимозаменяемости этих путей (перорального и в/в).

Линейность.

Левофлоксацин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне доз 50–1000 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью.

На фармакокинетику левофлоксацина оказывает влияние почечная недостаточность. При понижении функции почек снижается почечный вывод и клиренс, а периоды полувыведения увеличиваются, как видно из нижеследующей таблицы:

Фармакокинетика при почечной недостаточности после пероральной однократной дозы 500 мг

Клиренс креатинина (мл/мин)	< 20	20-49	50-80

Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57
Период полувыведения (часы)	35	27	9

Пациенты пожилого возраста.

Нет значительных отличий 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 гендерные различия клинически значимы.

Показания

Назначать взрослым для лечения инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- негоспитальная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей; (для вышеупомянутых инфекций левофлоксацин следует применять только тогда, когда использование других антибактериальных средств, обычно рекомендованных для начального лечения этих инфекций, нецелесообразно или невозможно);
- острый пиелонефрит, осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства.

Эпилепсия.

Побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов.

Детский возраст (до 18 лет).

Период беременности или кормления грудью.

Несовместимость.

Левофлоксацин не следует смешивать с гепарином или щелочными растворами (например, гидрокарбонатом натрия), с другими лекарственными средствами, кроме лекарственных средств, указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Смешивание с другими растворами для инфузий.

Левофлоксацин совместим со следующими растворами для инфузий:

- 0,9% раствор хлорида натрия;
- 5% раствор глюкозы;
- 2,5% глюкоза в растворе Рингера;
- многокомпонентные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Воздействие других лекарственных средств на левофлоксацин.

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

Не было обнаружено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Однако возможно снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими агентами, которые уменьшают 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 наличии циметидина на 24%, пробенецида – на 34%, поскольку оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако обнаруженные в

исследовании статистически значимые кинетические отличия вряд ли будут иметь клиническую значимость. Следует с осторожностью относиться к одновременному применению левофлоксацина с лекарственными средствами, влияющими на секрецию канальцев, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

Другое.

Клинические исследования фармакологии продемонстрировали, что на фармакокинетику левофлоксацина не оказывают никакого клинически значимого влияния следующие лекарственные средства: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

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, варфарином) сообщалось о повышении показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время (ПЧ)/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения, которые могут быть выражены. Учитывая это пациентам, получающим параллельно антагонисты витамина К, необходим контроль показателей коагуляции (см. раздел «Особенности применения»).

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT.

Левофлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, известны своей способностью продлевать интервал QT (например, противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические средства) (см. раздел «Особенности применения»).

Другая важная информация.

Левофлоксацин не влияет на фармакокинетику теофиллина, являющегося субстратом фермента CYP1A2, поэтому можно считать, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Особенности применения

Следует избегать назначения лекарственного средства пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов (см. «Побочные реакции»). Лечение этих пациентов левофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска (см. «Противопоказания»).

Риск резистентности.

Для метициллинрезистентного S. aureus (MRSA) существует очень высокая вероятность коррезистентности к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. В связи с этим 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 (и обычно рекомендованные антибактериальные средства для лечения MRSA-инфекции).

Резистентность E. coli (наиболее распространенный возбудитель инфекций мочевыводящих путей) к фторхинолонам варьирует в разных странах. При назначении препарата следует учитывать местную распространенность резистентности E. coli к фторхинолонам.

Легочная форма сибирской язвы.

Клиническая практика базируется на исследованиях чувствительности Bacillus anthracis in vitro, а также на экспериментальных данных исследований на животных вместе с ограниченными данными исследований с участием людей. Врачам следует пользоваться согласованными национальными и/или международными документами по лечению сибирской язвы.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции.

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и наличия факторов риска, наблюдались длительные (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, влияющие на различные системы организма (в частности, опорно- двигательную, нервную, психику и органы чувств). Применение лекарственного средства следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов какой-либо серьезной побочной реакции и обратиться за консультацией к врачу.

Продолжительность ввода.

Продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут для 250 мг или 60 минут для 500 мг раствора левофлоксацина для инфузий. Известно, что при инфузии офлоксацина может развиться тахикардия и временное снижение АД. В редких случаях из-за резкого снижения АД может развиться сердечно-сосудистая недостаточность. Если заметное снижение АД происходит во время инфузии левофлоксацина (L-изомер офлоксацина), введение препарата следует немедленно прекратить.

Тендинит и разрывы сухожилий.

Тендинит и разрыв сухожилия (в том числе ахиллова), иногда двусторонний, 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 пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с трансплантированными органами и пациентов, которые лечились одновременно кортикостероидами. Таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение препаратом следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять при возникновении признаков тендинопатии.

Заболевание, вызванное Clostridium difficile.

Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения левофлоксацином (включая несколько недель после лечения) может являться признаком болезни, вызванной Clostridium difficile. Вызванная Clostridium difficile диарея может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни, тяжелейшей формой которой является псевдомембранозный колит (см. раздел «Побочные реакции»). Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов, у которых развивается серьезная диарея во время или после лечения левофлоксацином. Если появляется подозрение или подтверждение Clostridium difficile болезни, следует сразу прекратить применение левофлоксацина и немедленно начать соответствующее лечение. Антиперистальтические средства противопоказаны в данной клинической ситуации.

Пациенты, подверженные судорогам.

Хинолоны могут снижать судорожный порог и провоцировать развитие судорог. Раствор для инфузий Левинор противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе (см. «Противопоказания»). Это лекарственное средство, как и другие хинолоны, следует применять с чрезвычайной осторожностью пациентам, подверженным судорогам, таким как пациенты с поражениями центральной нервной системы, при одновременной терапии фенбуфеном и подобными нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами или препаратами, повышающими судорожную готовность (снижают судорожный порог), такими как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае появлении судорог лечение левофлоксацином следует прекратить (см. раздел «Побочные реакции»).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Пациенты с латентными или явными дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть склонны к гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью, контролируя состояние пациента по поводу возможного появления гемолиза.

Пациенты с почечной недостаточностью.

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

Реакции гиперчувствительности.

Левофлоксацин может привести к серьезным реакциям гиперчувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы (см. раздел «Побочные реакции»). В этом случае пациентам следует немедленно прекратить лечение и обратиться к врачу для проведения соответствующих немедленных мероприятий.

Тяжелые кожные побочные реакции.

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых кожных побочных реакциях, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона и медикаментозную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут иметь летальное последствие (см. раздел «Побочные». При назначении препарата следует предупредить пациента о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и тщательно наблюдать за его состоянием. При появлении признаков и симптомов,

указывающих на эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и рассмотреть возможность альтернативного лечения. Если у пациента при применении левофлоксацина возникла серьезная кожная реакция, такая как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона или DRESS-синдром, лечение левофлоксацином для такого пациента никогда не следует применять.

Дисгликемия.

При применении хинолонов, в частности и левофлоксацина, сообщалось о нарушении уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, как правило у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Рекомендуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (см. раздел «Побочные реакции»).

Профилактика фотосенсибилизации.

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

Пациенты, получавшие антагонисты витамина К.

Учитывая возможное увеличение показателей коагуляционных тестов (ПЧ/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарином), за коагуляционными тестами следует наблюдать, если эти лекарственные средства применять одновременно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Психотические реакции

Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, принимающих хинолоны, включая левофлоксацин. Очень редко они прогрессировали до суицидальных мыслей и самодеструктивного поведения, иногда только после приема одной дозы левофлоксацина (см. раздел Побочные реакции). Если у пациента возникают эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и обратиться к врачу. Следует рассмотреть альтернативную терапию средством не из класса

фторхинолонов и принять соответствующие меры. Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими расстройствами или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT.

Следует с осторожностью относиться к применению фторхинолонов, включая левофлоксацин, пациентам с факторами риска удлинения интервала QT, такими как:

врожденный синдром удлинения интервала QT;

- сопутствующее применение лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (например, противоаритмических средств класса IA и III, трициклических антидепрессантов, макролидов, антипсихотических лекарственных средств);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипомагниемия);
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью использовать фторхинолоны, включая левофлоксацин, в этих группах пациентов (см. раздел «Способ применения и дозы», «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции»).

Периферическая нейропатия.

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводило к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые лечатся препаратом, необходимо проинформировать своего врача, чтобы предотвратить потенциально необратимое состояние (см. раздел «Побочные реакции»).

Гепатобилиарные нарушения.

Сообщалось о случаях некротического гепатита вплоть до угрожающей жизни печеночной недостаточности при приеме левофлоксацина, 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 заболевания печени как анорексия, желтуха, черная моча, зуд или боли в области живота.

Обострение миастении гравис.

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, обладают эффектом нервно-мышечной блокады и могут обострять мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис. В послерегистрационный период наблюдались серьезные побочные реакции, включая летальные случаи, и состояния, требующие мер по поддержанию дыхания, у пациентов с миастенией грависс на фоне применения фторхинолонов. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

Нарушение зрения.

Если при приеме левофлоксацина возникают какие-либо нарушения зрения или побочные реакции со стороны органов зрения, следует немедленно обратиться к врачу (см. разделы «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами» и «Побочные реакции»).

Суперинфекция.

Применение левофлоксацина, особенно продолжительное, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных (резистентных) к препарату микроорганизмов. Если во время терапии развивается суперинфекция, следует принять соответствующие меры.

Воздействие на результаты лабораторных исследований.

У пациентов, получавших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость подтверждения положительных результатов на опиатах, полученных при скрининговом тесте, с помощью более специфических методов.

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

Аневризма или расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапанов сердца.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о росте риска аневризмы и расслоения аорты, особенно у пожилых людей, а также риска регургитации аортального и митрального клапанов после приема фторхинолонов. Сообщалось

о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные реакции»). Следовательно, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов лечения для пациентов с наличием аневризмы или врожденного порока сердечных клапанов в семейном анамнезе, пациентов с установленным диагнозом аневризмы аорты или расслоения аорты, пациентов с заболеванием сердечного клапана при наличии других факторов риска, а именно:

- факторы риска развития аневризмы аорты; расслоение аорты;
- факторы риска развития аневризмы и расслоения аорты: сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, атеросклероз, синдром Шегрена;
- факторы риска развития регургитации/недостаточного сердечного клапана: инфекционный эндокардит.

Риск аневризмы или расслоение аорты и ее разрыва повышен также у пациентов, одновременно принимающих системные кортикостероиды.

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

Также следует рекомендовать пациентам немедленно обращаться за медицинской помощью при возникновении острой одышки, внезапного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

Это лекарственное средство содержит 15,43 ммоль (или 354,7 мг) натрия в 100 мл. Следует быть осторожным при применении пациентам, применяющим натрий-контролируемую диету.

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

Левинор, раствор для инфузий, оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Такие нежелательные побочные реакции со стороны нервной системы как головокружение, сонливость, расстройства зрения и слуха нарушают способность концентрировать внимание и быстро реагировать. Поэтому лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам, управляющим транспортными средствами или работающими с механизмами, требующими повышенного внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Количество данных о применении левофлоксацина беременным женщинам ограничено. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных нежелательных эффектов на репродуктивную функцию. Однако учитывая отсутствие клинических данных и наличие экспериментальных данных о риске повреждения фторхинолонами суставного хряща в растущем организме, левофлоксацин противопоказано применять беременным женщинам (см. раздел «Противопоказания»).

Грудное вскармливание. Левинор, раствор для инфузий, противопоказан женщинам, кормящим грудью. Недостаточно информации о том, попадает ли левофлоксацин в грудное молоко; однако другие фторхинолоны выводятся с грудным молоком. При отсутствии клинических данных и учитывая наличие экспериментальных данных о риске повреждения фторхинолонами суставного хряща в растущем организме, левофлоксацин противопоказано применять кормящим грудью женщинам (см. раздел «Противопоказания»).

Фертильность. Левофлоксацин не вызывал ухудшения фертильности и репродуктивной способности крыс.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство для введения применять в течение 3 часов после перфорации резиновой пробки. Защита от света при инфузии не требуется. При комнатном освещении раствор для введения можно хранить не более 3 суток без защиты от света.

Препарат вводить медленно внутривенно 1 или 2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности к возможному возбудителю. После начальной внутривенной терапии левофлоксацином лечение может быть продолжено левофлоксацином в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, с той же дозировкой, согласно инструкции для медицинского применения, в соответствии с состоянием пациента. Учитывая биоэквивалентность парентеральной и пероральной формы, можно применять такую же дозировку.

Дозировка.

Для лечения взрослых с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина составляет более 50 мл/мин, рекомендуются следующие дозы:

Показания	Доза, мг	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения*
Негоспитальная пневмония	500	1–2 рази	7–14 дней
Острый пиелонефрит	500	1 раз	28 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500	1 раз	7–14 дней
Хронический бактериальный простатит	500	1 раз	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500	1–2 рази	7–14 дней

* Продолжительность лечения включает внутривенное и пероральное применение. Время перехода с в/в на пероральное лечение зависит от клинической ситуации, но обычно составляет от 2 до 4 дней.

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

Применение в специальных популяциях пациентов.

Дозировка для взрослых пациентов с нарушением функции почек, у которых клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин.

Клиренс креатинина	Режим дозировки (в зависимости от тяжести инфекции)		
	250 мг / 24 часа	500 мг / 24 часа	500 мг / 12 часов
50–20 мл/мин	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
	следующие: 125 мг/24 час	следующие: 250 мг/24 час	следующие: 250 мг/12 ч
19–10 мл/мин	следующие: 125 мг/48 ч	следующие: 125 мг/24 час	следующие: 125 мг/12 ч
<10 мл/мин (а также при гемодиализе и НАПД1)	следующие: 125 мг/48 ч	следующие: 125 мг/24 час	следующие: 125 мг/12 ч

1 После гемодиализа или непрерывного амбулаторного перитонеального диализа (НАПД) дополнительные дозы не требуются.

Дозировка для пациентов с нарушением функции печени.

Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в значительной степени метаболизируется в печени.

Дозировка для пациентов пожилого возраста.

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

Раствор для введения Левинор вводится внутривенно медленно путем капельной инфузии. Продолжительность введения должна быть не менее 30 мин для дозы 250 мг или не менее 60 минут для дозы 500 мг.

Продолжительность лечения зависит от болезни. Как и при применении других антибактериальных средств, рекомендуется продолжать лечение Левинором по крайней мере в течение 48–72 часов после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

Дети

Детям и подросткам (до 18 лет) нельзя назначать левофлоксацин, поскольку не исключено повреждение суставного хряща (см. раздел «Противопоказания»).

Передозировка

Согласно результатам исследований токсичности лекарственного средства на животных и исследованиям клинической фармакологии, которые проводились с применением супратерапевтических доз, наиболее значимыми симптомами, которых можно ожидать после острой передозировки левофлоксацина, являются симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС), такие как спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания и судорожный приступ, а также удлинение интервала QT.

В рамках опыта применения лекарственного средства в послерегистрационном периоде в таких случаях наблюдались эффекты со стороны ЦНС, такие как состояние запутанности сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

При передозировке следует проводить симптоматическое лечение. Также требуется мониторинг ЭКГ из-за возможности удлинения интервала QT. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ и непрерывный амбулаторный перитонеальный диализ, не является эффективным для удаления

левофлоксацина из организма. Специфических антидотов не существует.

Побочные реакции

Частота побочных реакций определена следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, ≤1/100), редко (≥1/10000, ≤ 1/1000), частота неизвестна (не может быть оценена исходя из имеющихся данных).

Инфекции и инвазии. Нечасто: грибковые инфекции, включая инфекцию, вызванную грибками рода Candida. Резистентность патогенных микробов.

Со стороны крови и лимфатической системы. Нечасто: лейкопения, эозинофилия. Редко: тромбоцитопения, нейтропения. Частота неизвестна: панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы. Редко: отек Квинке, гиперчувствительность. Частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактоидные реакции (могут иногда возникать даже после введения первой дозы).

Со стороны эндокринной системы. Редко синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ).

Со стороны метаболизма и питания. Нечасто: анорексия. Редко: гипогликемия, особенно у больных сахарным диабетом, гипогликемическая кома. Частота неизвестна: гипергликемия.

Со стороны психики.* Часто: бессонница. Нечасто: тревожность, спутанность сознания, нервозность. Редко: психотические расстройства (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, нарушения сна, кошмары, делирий. Частота неизвестна: психотические реакции с самодеструктивным поведением, включая суицидальные мысли и попытки самоубийства.

Со стороны нервной системы.* Часто: головная боль, головокружение. Нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия. Редко: судороги, парестезия, понижение памяти. Частота неизвестна: сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия; паросмия, включая аносмию; дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Со стороны органов зрения.* Редко: зрительные нарушения, например затуманивание зрения. Частота неизвестна: транзиторная потеря зрения, увеит.

Со стороны органов слуха и лабиринта. Нечасто: вертиго. Редко: шум в ушах. Частота неизвестна: потеря слуха, нарушение слуха.

Со стороны сердца **. Редко: тахикардия, сердцебиение. Частота неизвестна: желудочковая тахикардия, что может привести к остановке сердца, желудочковая аритмия и желудочковая тахикардия типа «пируэт» (преимущественно у пациентов с вероятностью удлинения интервала QT), пролонгация интервала QT, зафиксированная на электрокардиограмме.

*Со стороны сосудистой системы***.* Часто: флебит (только для внутривенных форм введения). Редко: артериальная гипотензия.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения. Нечасто: одышка. Частота неизвестна: бронхоспазмы, аллергический пневмонит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто: диарея, рвота, тошнота. Нечасто: боли в животе, диспепсия, вздутие живота, запор. Частота неизвестна: геморрагическая диарея, редко свидетельствующая об энтероколите, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей. Часто: повышение показателей печеночных ферментов [аланинаминотрансфераза (АЛТ)/аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)]. Нечасто: повышение билирубина крови. Частота неизвестна: желтуха и тяжелые поражения печени, включая летальные случаи острой печеночной недостаточности, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей. Нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз. Редко: медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), фиксированный медикаментозный дерматит. Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса – Джонсона, полиморфная эритема, реакции фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Со стороны кожи могут иногда возникать даже после введения первой дозы препарата.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани**.* Нечасто: артралгия, миалгия. Редко: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахилловое сухожилие), мышечная слабость, что может иметь особое значение для пациентов с миастенией. Частота неизвестна: острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз), разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), разрыв связок, разрыв 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 и реакции в месте введения**.* Часто реакция в месте инфузии (боль, покраснение). Нечасто: астения. Редко: лихорадка. Частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Другие нежелательные побочные эффекты ассоциируются с приемом фторхинолонов: экстрапирамидные симптомы и другие нарушения координации движений, аллергический васкулит, приступы порфирии у пациентов с порфирией.

* В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и наличия факторов риска, наблюдались длительные (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, влияющие на различные системы органов (в том числе тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения ходьбы, парестезии, связанные с нейропатией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния).

** Сообщалось о случаях аневризмы или расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и случаях 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 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Упаковка

По 100 мл в бутылке, по 1 бутылке в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное общество "Инфузия".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 23219, Винницкая область, Винницкий р-н, с. Винницкие Хутора, ул. Немировское шоссе, б. 84А.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.