

## **Состав**

*действующее вещество:* левофлоксацин;

100 мл раствора содержит 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 группы фторхинолонов, S-энантиомера рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина.

### Механизм действия.

Как антибактериальный препарат из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гиразы и топоизомеразы IV.

### Соотношение фармакокинетики/фармакодинамика.

Степень бактериальной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей (подавляющей) концентрации (МИК (МПК)).

### Механизм резистентности.

Основной механизм резистентности является последствием мутации в генах *gyrA*. In vitro существует перекрестная резистентность между левофлоксацином и

другими фторхинолонами.

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

#### Граничные значения.

Рекомендованные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) граничные значения МИК для левофлоксацина, которые отделяют чувствительные микроорганизмы от организмов промежуточно чувствительных (умеренно резистентных) и промежуточно чувствительных от резистентных организмов, Представлены в нижеследующем таблице тестирования МИК (мг/л).

Клинические граничные значения МИК EUCAST для левофлоксацина (20.06.2006):

Патоген	Чувствительные	Резистентные
Enterobacteriaceae	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л
Pseudomonas spp.	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л
Acinetobacter spp.	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л
Staphylococcus spp.	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л
Staphylococcus pneumoniae 1	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л
Streptococcus A, B, C, G	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л
H. influenzae M. catarrhalis 2	$\leq 1$ мг/л	$> 1$ мг/л
Граничные значения, не связанные с видами (3)	$\leq 1$ мг/л	$> 2$ мг/л

1. Граничные значения МИК между чувствительными и промежуточно чувствительными (умеренно резистентными) штаммами было увеличено с 1 до 2 с целью сдерживания роста диких штаммов этого микроорганизма, что демонстрирует вариабельность данного параметра. Граничные значения касаются терапии высоких доз.
2. Штаммы с величинами МИК выше граничного значения между чувствительными и промежуточно-чувствительными (умеренно резистентными) штаммами являются очень редкими или о них ничего не сообщалось. Тесты на идентификацию и противомикробную чувствительность на любом таком изоляте следует повторить и, если результат будет подтвержден, прислать изолят в референс-лабораторию.
3. Граничные значения МИК, не связанные с видами, были определены, преимущественно исходя из данных фармакокинетики/фармакодинамики. Они не зависят от распределения МИК определенных видов и используются только для видов, которым не были определены конкретные для вида граничные значения, и не используются для видов, где тестирование на чувствительность не рекомендуется или для которых не существует достаточных доказательств относительно сомнительных видов (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамотрицательные анаэробы)

Распространение резистентности может варьировать географически и по времени для отдельных видов, поэтому желательно получить локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, когда местное распространение резистентности является таким, что польза от препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекций, является сомнительной.

#### Обычно чувствительные виды

##### Аэробные грамположительные бактерии:

*Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, группа C i 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, для которых приобретенная (вторичная) резистентность может быть проблематичной

### Аэробные грамположительные бактерии:

Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus метициллинрезистентный, Coagulase negative 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, Serratia marcescens.

### Анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis.

### Существенно резистентные штаммы

### Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecium

(\*) Механизм резистентности Staphylococcus aureus, вероятно, имеет корезистентность к фторхинолонам, включая левофлоксацин.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция.

Нет существенной разницы относительно фармакокинетики левофлоксацина после внутривенного и перорального введения.

Равновесное состояние достигается на протяжении 48 часов при режиме дозирования 500 мг один или два раза в сутки.

### Распределение.

Примерно 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 оболочку бронхов, жидкость альвеолярного эпителия, альвеолярные макрофаги, ткани легких, кожи (содержания пузырей), ткани предстательной железы и в мочу. Однако в спинномозговую жидкость левофлоксацин проникает плохо.

### Биотрансформация.

Левофлоксацин метаболизируется в очень незначительной степени, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выводится с мочой. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подлежит инверсии хиральной структуры.

### Выведение.

После перорального и внутривенного введения левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (период полувыведения составляет 6-8 часов). Выведение происходит обычно почками (более 85% введенной дозы). Средний выраженный общий клиренс левофлоксацина после введения одной дозы 500 мг составлял  $175 \pm 29,2$  мл/мин.

Нет существенной разницы относительно фармакокинетики левофлоксацина после внутривенного и перорального введения, что свидетельствует о взаимозаменяемости этих путей (перорального и внутривенного).

### Линейность.

Левофлоксацин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне доз от 50 до 1000 мг.

### Пациенты с почечной недостаточностью.

На фармакокинетику левофлоксацина влияет почечная недостаточность. При снижении функции почек снижается почечное выведение и клиренс, а периоды полувыведения увеличиваются, как видно из нижеследующей таблицы:

Клиренс креатинина (мл/мин)	< 20	20-49	50-80
Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57
Период полувыведения (часов)	35	27	9

*Пациенты пожилого возраста.*

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

Гендерные различия.

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

## **Показания**

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

- негоспитальная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- (для вышеуказанных инфекций Левофлоксацин следует применять только тогда, когда использование других антибактериальных препаратов, которые обычно рекомендованы для начального лечения этих инфекций, является нецелесообразным или невозможным);
- острый пиелонефрит, осложненные инфекции мочевыводящих путей,
- хронический бактериальный простатит.

Необходимо учитывать официальные рекомендации рационального использования антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, эпилепсия, Побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного

применения хинолонов. Детский возраст (до 18 лет). Период беременности или кормления грудью.

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

### Влияние других лекарственных средств на препарат Левофлоксацин.

*Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.*

Не было выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Зато возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими агентами, которые уменьшают судорожный порог. Концентрация левофлоксацина в присутствии фенбуфена была приблизительно 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%, так как оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Следует с осторожностью относиться к одновременному применению левофлоксацина с лекарственными средствами, которые влияют на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

*Другая информация.*

Клинические исследования фармакологии продемонстрировали, что на фармакокинетику левофлоксацина не было никакого клинически значимого влияния при приеме левофлоксацина вместе со следующими лекарственными средствами: карбонатом кальция, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином.

### Влияние препарата Левофлоксацин на другие лекарственные средства.

*Циклоспорин.*

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

*Антагонисты витамина К.*

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например, варфарином) сообщалось о повышении коагуляционных тестов (ПВ/международное нормализационное соотношение) и/или кровотечения, которые могут быть выраженными. Исходя из этого, пациентам, которые получают параллельно антагонисты витамина К, необходим контроль показателей коагуляции.

*Лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT.*

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

*Другая важная информация.*

Левифлоксацин не влияет на фармакокинетику теофиллина, который является субстратом фермента CYP1A2, поэтому можно считать, что левифлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

*Несовместимость.*

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

Смешивание с другими растворами для инфузий.

Левифлоксацин совместим со следующими растворами для инфузий:

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

## **Особенности применения**

Следует избегать назначения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение таких больных левифлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки

пользы/риска.

#### *Риск резистентности.*

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

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.

#### *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 нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, которые влияют на различные (иногда на несколько сразу) системы организма, в частности опорно-двигательную, нервную системы, психику и органы чувств. После появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции следует немедленно прекратить применение препарата и обратиться за консультацией к врачу.

#### *Продолжительность введения.*

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

Содержание натрия необходимо учитывать для пациентов, находящихся на диете с контролируемым потреблением натрия.

#### *Тендинит и разрывы сухожилий.*

Тендинит и разрыв сухожилия (не ограничиваясь ахилловым сухожилием), 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, которые получали суточные дозы 1000 мг левофлоксацина. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантированными органами и пациентов, которые одновременно лечились 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 в случае возникновения признаков тендинопатии.

#### *Заболевания, вызванные Clostridium difficile.*

Диарея, особенно в тяжелых случаях, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения левофлоксацином может быть симптомом болезни, вызванной Clostridium difficile, наиболее тяжелой формой которой является псевдомембранозный колит. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит, следует сразу же прекратить инфузию левофлоксацина, незамедлительно назначить поддерживающие средства и применить специфическую терапию (например, пероральный прием ванкомицина). Средства, которые угнетают моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

#### *Пациенты, склонные к судорогам.*

Раствор для инфузии Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе. Этот препарат, как и другие хинолоны, следует применять с особой осторожностью пациентам, склонным к судорогам, таким как пациенты с поражениями центральной нервной системы, при одновременной терапии фенбуфеном и подобными ему нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами или препаратами, которые повышают судорожную готовность (понижают судорожный порог), такими как теофиллин. В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

#### *Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.*

Пациенты с латентными или явными дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть склонны к гемолитическим реакциям при

лечения антибактериальными средствами группы хинолонов, и поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью.*

Поскольку левофлоксацин выводится в основном почками, нужна коррекция дозы для больных с ослабленной функцией почек (почечной недостаточностью).

#### *Реакции гиперчувствительности.*

Левофлоксацин может вызвать серьезные реакции гиперчувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы. В этом случае пациентам следует немедленно прекратить лечение и обратиться к врачу.

#### *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 быть опасными для жизни или даже смертельными. В случае назначения препарата пациенты должны быть предупреждены о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и находиться под тщательным наблюдением. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и рассмотреть возможность альтернативного лечения. Если у пациента во время применения левофлоксацина возникла серьезная кожная реакция, такая как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона или DRESS-синдром, лечение левофлоксацином у такого пациента никогда ни в коем не следует начинать снова.

#### *Дисгликемия.*

Как и в случае применения других хинолонов, сообщалось о нарушениях уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, как правило у пациентов, больных сахарным диабетом, которые получали сопутствующую терапию гипогликемическими лекарственными средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Рекомендуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом.

#### *Профилактика фотосенсибилизации.*

Сообщалось про случаи фоточувствительности при применении левофлоксацина. Чтобы предотвратить фотосенсибилизацию, рекомендовано пациентам избегать во время лечения и на протяжении 48 часов после прекращения приема левофлоксацина влияния сильного солнечного света или облучения искусственными источниками УФ-лучей (включая лампы искусственного ультрафиолетового облучения, солярий).

*Пациенты, которые получали антагонисты витамина К.*

Ввиду возможного увеличения показателей коагуляционных тестов (ПВ/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения у пациентов, которые принимали Левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарином), за коагуляционными тестами следует наблюдать, если эти лекарственные средства применять одновременно.

Психотические реакции. Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, которые принимают хинолоны, включая левофлоксацин. Очень редко они прогрессировали до суицидальных мыслей и самодеструктивного поведения, иногда после приема только одной дозы левофлоксацина. Если у пациента возникают эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и принять необходимые меры. Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими нарушениями или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

*Удлинение интервала QT.*

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

- 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);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипوماгнемия);
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины более чувствительны к препаратам, которые удлиняют интервал QT. Поэтому следует с осторожностью использовать фторхинолоны, включая левофлоксацин, в этих группах пациентов.

*Периферическая нейропатия.*

У получавших хинолоны и фторхинолоны пациентов были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, которая приводила к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые применяют препарат, необходимо сообщить своему врачу, чтобы предотвратить потенциально необратимое состояние.

#### *Гепатобилиарные нарушения.*

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

#### *Обострение миастении гравис.*

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, имеют эффект нервно-мышечной блокады и могут обострять мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис. В пострегистрационный период известно о серьезных побочных реакциях, включая летальные случаи и состояния, требующие мероприятий по поддержке дыхания у пациентов с миастенией гравис 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.

#### *Суперинфекция.*

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

#### *Влияние на результаты лабораторных исследований.*

У пациентов, получавших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость подтверждения положительных результатов на опиаты, полученные при

скрининговом тесте, с помощью более специфических методов.

Левифлоксацин может подавлять рост *Mycobacterium tuberculosis* и в связи с этим приводит к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

*Аневризма или расслоение аорты.*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пожилых людей. Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов лечения пациентов с положительным семейным анамнезом заболевания аневризмой или с диагнозом аневризма аорты и/или расслоение аорты, или при наличии факторов риска или условий, вызывающих аневризму и расслоение аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаюсу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, гипертензия, известный атеросклероз).

В случае возникновения внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует посоветовать немедленно обратиться к врачу неотложной помощи.

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

Пациентам, которые управляют транспортными средствами, работают с машинами и механизмами, следует учитывать возможные нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение, оцепенение, сонливость, спутанность сознания, расстройства зрения и слуха, двигательные расстройства, в т.ч. во время ходьбы).

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

Из-за отсутствия исследований и ввиду возможных повреждений хинолонами суставного хряща в растущем организме Левифлоксацин нельзя назначать беременным и женщинам, которые кормят грудью. Если во время лечения препаратом Левифлоксацин диагностируется беременность, об этом следует сообщить врачу.

### **Способ применения и дозы**

Перед применением препарата необходимо провести пробу на чувствительность. Препарат для внутривенного введения применять на протяжении 3 часов после

перфорации резиновой пробки. Защита от света при инфузии не нужна. При комнатном освещении раствор для внутривенного введения можно хранить не дольше 3 суток без защиты от света.

Препарат вводит медленно 1 или 2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности к препарату возможного возбудителя.

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

Показания	Доза, мг	Количество приемов в сутки	Длительность лечения (*)
Негоспитальная пневмония	500	1-2 раз	7-14 днів
Острый пиелонефрит	500	1 раз	7-10 днів
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500	1 раз	7-14 днів
Хронический бактериальный простатит	500	1 раз	28 днів
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500	1-2 раз	7-14 днів

\* В соответствии с состоянием пациента через несколько дней возможен переход от начального внутривенного введения к пероральному приему с тем же дозированием.

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

Дозирование для взрослых пациентов с нарушением функции почек, у которых клиренс креатинина составляет меньше 50 мл/мин:

Клиренс креатинина	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции)		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов

50-20 мл/хв	первая доза - 250 мг следующие - 125 мг/24 ч	первая доза - 500 мг следующие - 250 мг/24 ч	первая доза - 500 мг следующие - 250 мг/12 ч
19-10 мл/хв	первая доза - 250 мг следующие - 125 мг/48 ч	первая доза - 500 мг следующие - 125 мг/24 ч	первая доза - 500 мг следующие - 125 мг/12 ч
<10 мл/мин (а также при гемодиализе и ХАПД1)	первая доза - 250 мг следующие - 125 мг/48 ч	первая доза - 500 мг следующие - 125 мг/24 ч	первая доза - 500 мг следующие - 125 мг/24 ч

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

Дозирование для пациентов с нарушением функции печени. Коррекция дозы не нужна, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени.

Дозирование для пациентов пожилого возраста. Если почечная функция не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы.

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

Продолжительность лечения зависит от протекания болезни. Как и при применении других антибактериальных средств, рекомендуется продолжать лечение препаратом Левофлоксацин как минимум на протяжении 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 поражение суставного хряща.

## **Передозировка**

Важнейшие предвиденные симптомы передозировки Левофлоксацина касаются центральной нервной системы (спутанность и нарушение сознания, головокружение, судорожные приступы). Согласно результатам исследований, при использовании доз, выше терапевтических, наблюдалось удлинение QT-интервала. В случае передозировки проводится тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ. Лечение симптоматическое.

Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не является эффективным для вывода левофлоксацина из организма. Не существует никаких специфических антидотов.

## **Побочные реакции**

Частота побочных реакций определяется, исходя из следующего условного обозначения:

- очень часто ( $\geq 1/10$ );
- часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ );
- нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ );
- редко ( $\geq 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ );
- частота неизвестна (не может быть оценена, исходя из имеющихся данных).

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

*Со стороны системы 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 препарата).

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

*Со стороны психики (\*).* Часто: бессонница. Нечасто: тревожность, спутанность сознания, нервозность. Редко: психотические расстройства (например, с галлюцинациями, паранойей), депрессия, ажитация, нарушения сна, кошмары. 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, парестезии. Частота неизвестна: сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия; паросмия, включая anosmia; 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 органа слуха и лабиринта (\*).* Нечасто: вертиго. Редко: шум в ушах. Частота неизвестна: потеря слуха, нарушения 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 зафиксирована 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: бронхоспазм, аллергический пневмонит.

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

*Со стороны печени и желчевыводящих протоков.* Часто: повышение активности печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, 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 эндокринной системы.* Редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH).

*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, фотосенсибилизация, лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Нарушения со стороны кожи могут иногда возникать даже после введения первой дозы препарата.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани (\*).* Нечасто: артралгия, миалгия. Редко: поражения сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая 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: повышенные 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, которые 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 имеющихся факторов риска сообщалось о длительных (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, которые влияют на различные (иногда на несколько сразу) системы органов и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения походки, 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 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 150 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, 21034, г. Винница, ул. Волошкова, б. 55.

**Источник инструкции**

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