

## **Состав**

*действующее вещество:* левофлоксацин;

1 мл раствора содержит полугидрат левофлоксацина в пересчете на 100% вещество 5 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, динатрия эдетат, кислота хлористоводородная концентрированная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная, желтого или зеленовато-желтого цвета жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Левофлоксацин – синтетическое антибактериальное средство из группы фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси офлоксацина.

### Механизм действия

В качестве антибактериального препарата из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гиразы и топоизомеразу 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 концентрацией (МИК).

### Механизм резистентности

Устойчивость к левофлоксацину приобретает в виде ступенчатого процесса мутации целевого сайта в обоих типах топоизомеразы II, ДНК-гиразы и

топоизомеразы IV. Другие механизмы резистентности, такие как барьерное проникновение (распространено с *Pseudomonas aeruginosa*) и механизмы оттока, могут также влиять на чувствительность к левофлоксацину.

Установлена перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами.

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

### Предельные значения

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) предельные значения МИК для левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от организмов промежуточно чувствительных (умеренно резистентных) и промежуточно чувствительные от резистентных организмов (см. таблицу 1).

Клинические предельные значения МИК EUCAST для левофлоксацина (01.01.2012): Таблица 1

<b>Патоген</b>	<b>Чувствительны</b>	<b>Резистентные</b>
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2, 3</sup>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Пределовые значения, не связанные с видами <sup>4</sup>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

1 Предельные значения касаются лечения левофлоксацином в высоких дозах.

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

3 Штаммы с величинами МИК выше граничного значения являются очень редкими или о них еще не сообщали. Тесты на идентификацию и антимикробную чувствительность на любом таком изоляте следует повторить. Если результат будет подтвержден, необходимо отправить изолят в соответствующую лабораторию. До тех пор, пока отсутствуют данные по клиническому ответу для подтвержденных изолятов из МИК выше текущего резистентного граничного значения, о них следует сообщить как о резистентных.

4 Предельные значения применяют до пероральной дозы от 500 мг×1 до 500 мг×2 и внутривенной дозы от 500 мг×1 до 500 мг×2.

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

#### Обычно чувствительные виды

##### Аэробные грамположительные бактерии

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococci* группа 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, для которых приобретенная (вторичная) резистентность может быть проблематичной

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 aeruginosa*

*Serratia marcescens*

#### Анаэробные бактерии

*Bacteroides fragilis*

#### Естественно резистентные штаммы

#### Аэробные грамположительные бактерии

*Enterococcus faecium*

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

### **Фармакокинетика**

#### Абсорбция

Принятый перорально левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, Стах достигается через 1-2 часа после приема. Абсолютная биодоступность составляет примерно 99-100%. Пища почти не влияет на всасывание левофлоксацина. Равновесное состояние достигается в течение 48 часов при режиме дозирования 500 мг 1-2 раза в сутки.

### Распределение

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

### Проникновение в ткани и жидкости организма

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

### Биотрансформация

Левофлоксацин метаболизируется очень незначительно, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% от количества препарата, выделяемого 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 ч). Выводится обычно почками (более 85% введенной дозы). Средний выраженный общий клиренс левофлоксацина после введения 1 дозы 500 мг составляет  $175 \pm 29,2$  мл/мин.

Нет существенной разницы в отношении фармакокинетики левофлоксацина после в/в и перорального введения, что свидетельствует о том, что эти пути (пероральный и внутривенный) взаимозаменяемы.

### 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 период полувыведения увеличивается (см. таблицу 2).

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

Таблица 2

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 фармакокинетики 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 фармакокинетики левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти гендерные различия клинически значимы.

### **Показания**

Лефлоцин показан для лечения следующих инфекций у взрослых (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»):

- негоспитальная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;

(для вышеупомянутых инфекций лекарственное средство следует применять только тогда, когда применение других антибактериальных средств, обычно рекомендованных для начального лечения этих инфекций, нецелесообразно или невозможно);

- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящего тракта (см. раздел «Особенности применения»);
- хронический бактериальный простатит;

- легочная форма сибирской язвы: профилактика после контактов и лечения (см. раздел «Особенности применения»).

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, или к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- эпилепсия;
- жалобы на побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов;
- дети и подростки;
- беременность;
- период кормления грудью.

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

### Воздействие других лекарственных средств на препарат Лефлоцин®

#### *Теofilлин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства*

Не было обнаружено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофилином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофилином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими агентами, уменьшающими 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%, а пробенецида на 34%. Это потому, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако при дозах, испытанных в исследовании, не вероятно, чтобы статистически значимые кинетические различия имели клиническую значимость. Следует с осторожностью применять левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на секрецию канальцев, такими как пробенецид и циметидин, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

## *Другая информация*

В клинических исследованиях фармакологии было продемонстрировано, что на фармакокинетику левофлоксацина не оказали никакого клинически значимого влияния при приеме левофлоксацина вместе с такими лекарственными средствами: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

## Влияние препарата Лефлоцин на другие лекарственные средства

### *Циклоспорин*

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

### *Антагонисты витамина К*

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например, варфарином) сообщали о повышении коагуляционных тестов (протромбиновое время/международное нормализационное отношение) и/или кровотечения, которые могут быть выраженными. Ввиду этого пациентам, получающим 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, известны своей способностью удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) [см. См. раздел «Особенности применения» (Удлинение интервала QT)].

## *Другая информация*

Левофлоксацин не влияет на фармакокинетику теофиллина, который предпочтительно метаболизируется с помощью CYP1A2, поэтому можно считать, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

## **Особенности применения**

Следует избегать применения левофлоксацина пациентам, в анамнезе которых имеются серьезные побочные реакции, связанные с приемом хинолоно- и фторхинолонсодержащих лекарственных средств (см. раздел «Побочные реакции»). Лечение таких пациентов левофлоксацином следует начинать только в том случае, если нет альтернативных вариантов лечения и после тщательной

оценки соотношения польза/риск (см. также раздел «Противопоказания»).

### *Риск резистентности*

Для метициллинрезистентного *Staphylococcus 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, когда применение рекомендуемых для лечения MRSA-инфекций антибактериальных препаратов).

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

### *Легочная форма сибирской язвы*

Клиническая практика базируется на *in vitro* данных чувствительности *Bacillus anthracis*, а также на экспериментальных данных исследований на животных вместе с ограниченными данными исследований у человека. Врачам следует обращаться к согласованным национальным и/или международным документам по лечению сибирской язвы.

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

Сообщали о развитии очень редких, длительных (несколько месяцев или лет), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные системы организма (опорно-двигательный аппарат, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и наличия факторов риска. При появлении первых признаков или симптомов какой-либо серьезной побочной реакции следует немедленно отменить прием левофлоксацина и обратиться к врачу.

### *Продолжительность ввода*

Рекомендуемая продолжительность введения составляет по меньшей мере 60 минут для 500 мг раствора для инфузий Лефлоцин®. Относительно офлоксацина известно, что при инфузии могут отмечаться тахикардия и временное снижение АД. В редких случаях, как следствие внезапного понижения артериального

давления, может наблюдаться циркуляторный коллапс. Если во время введения левофлоксацина (l-изомера офлоксацина) наблюдается выраженное снижение АД, введение препарата следует немедленно прекратить.

### *Содержание натрия*

Это лекарственное средство содержит:

7,79 ммоль (или 179 мг) натрия в дозу 250 мг (50 мл);

15,57 ммоль (или 358 мг) натрия в дозу 500 мг (100 мл);

23,36 ммоль (или 537 мг) натрия в дозу 750 мг (150 мл);

31,14 ммоль (или 716 мг) натрия в дозу 1000 мг (200 мл).

Следует соблюдать осторожность при применении пациентам, которые соблюдают диету с контролируемым содержанием натрия.

### *Тендинит и разрыв сухожилия*

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно ахиллова), иногда двусторонний, могут возникнуть в течение 48 ч от начала лечения хинолонами и фторхинолонами, иногда даже в течение нескольких месяцев после прекращения приема лекарственного средства. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышен у пациентов, получающих левофлоксацин в суточной дозе 1000 мг, пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов после трансплантации паренхиматозных органов и у пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды. Следует избегать сопутствующего применения кортикостероидов и фторхинолонов. При появлении первых признаков тендинита (например, болезненный отек или воспаление суставов) лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность следует лечить должным образом (например, обеспечить иммобилизацию). Кортикостероиды нельзя применять, если появляются признаки тендинопатии.

### *Заболевания, вызванные Clostridium difficile*

Диарея, особенно в тяжелых случаях, персистирующая и геморрагическая, во время или после лечения Лефлоцином (в том числе в течение нескольких недель после лечения) может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD). Степень тяжести CDAD варьирует от слабого состояния до состояния, угрожающего жизни. Самой тяжелой формой данного заболевания является псевдомембранозный колит (см. «Побочные реакции»). Поэтому важно рассмотреть данный диагноз у пациентов, у которых развивается тяжелая форма

диареи во время лечения или после лечения левофлоксацином. Если возникает подозрение на псевдомембранозный колит, следует немедленно прекратить инфузию Лефлоцина и сразу начать соответствующее лечение. Средства, угнетающие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

#### *Пациенты, подверженные суду*

Хинолоны могут снижать судорожный порог и провоцировать развитие судорог.

Раствор для инфузий Лефлоцин® противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе

(см. раздел «Противопоказания»). Как и другие хинолоны, его следует применять с чрезвычайной осторожностью пациентам, подверженным судорогам, и при одновременном лечении действующими веществами, снижающими судорожный порог, например теофиллином (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). При возникновении судорожного приступа (см. раздел «Побочные реакции») лечение левофлоксацином следует прекратить.

#### *Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы могут подвергаться гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью и постоянно контролировать риск возникновения гемолиза.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, необходима коррекция дозы для пациентов с ослабленной функцией почек (почечная недостаточность) (см. «Способ применения и дозы»).

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

Левофлоксацин может привести к серьезным, потенциально летальным реакциям повышенной чувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) в отдельных случаях после применения первой дозы (см. раздел «Побочные реакции»). При возникновении реакций повышенной чувствительности необходимо отменить прием левофлоксацина, обратиться к врачу и приступить к соответствующему лечению.

#### *Тяжелые кожные побочные реакции*

Сообщали о развитии тяжелых кожных побочных реакций, которые могут иметь летальное последствие, включая токсический эпидермальный некролиз (также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и реакциями лекарственного средства с эозинофилией и DR-системами. получали левофлоксацин (см. раздел «Побочные реакции»). При назначении лечения левофлоксацином следует предупредить пациентов о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и проводить тщательный мониторинг состояния. При появлении первых признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, следует немедленно прекратить прием левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента развилась серьезная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или DRESS-синдром при применении левофлоксацина, лечение левофлоксацином у этого пациента ни в коем случае нельзя начинать повторно.

#### *Колебания уровня глюкозы в крови*

Как и при применении других хинолонов, сообщали о колебаниях уровня глюкозы в крови, включая случаи гипергликемии и гипогликемии, чаще у людей пожилого возраста, особенно у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) инсулином. Зафиксированы случаи гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательно контролировать уровень глюкозы в крови (см. раздел «Побочные реакции»).

Если пациент сообщает о колебаниях уровня глюкозы в крови, следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение антибактериальным лекарственным средством не фторхинолонового класса.

#### *Профилактика фотосенсибилизации*

Зафиксированы случаи фотосенсибилизации на фоне применения левофлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»). Для предотвращения фотосенсибилизации рекомендуется, чтобы пациенты не подвергались воздействию сильного солнечного излучения или облучения искусственными источниками УФ-лучей (например, УФ-лампой «искусственное солнце», лампами солярия), во время лечения и в течение 48 часов после прекращения приема левофлоксацина.

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

Вследствие возможного увеличения показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время/международное нормализационное отношение) и/или кровотечения у пациентов, принимавших Лефлоцин в сочетании с антагонистом витамина К (например, с варфарином), за коагуляционными тестами следует наблюдать, если эти лекарственные средства применяются одновременно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Психотические реакции*

Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, принимавших хинолоны, включая левофлоксацин. В редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и самодеструктивного поведения, иногда после приема единственной дозы левофлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»). Если у пациента возникают эти реакции, при первых признаках или симптомах прием левофлоксацина следует немедленно прекратить и рекомендовать пациенту обратиться к своему лечащему врачу. Следует рассмотреть альтернативное лечение антибактериальным лекарственным средством не фторхинолонового класса и принять соответствующие меры. Рекомендуются 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 и с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как:

- врожденный синдром удлиненного интервала QT;
- сопутствующее применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять QT-интервал (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипوماгнемия);
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к лекарственным средствам, удлиняющим интервал QT. В этой связи необходимо с осторожностью применять фторхинолоны, включая левофлоксацин, пациентам этих групп [см. разделы "Способ применения и дозы" (Пациенты пожилого возраста), "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие

виды взаимодействий", "Передозировка", "Побочные реакции"]].

### *Периферическая невропатия*

Зафиксированы случаи сенсорной или сенсомоторной периферической полиневропатии у пациентов, принимавших хинолоны или фторхинолоны, что приводило к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, получающим левофлоксацин, следует проинформировать своего врача перед продолжением лечения, если имеются симптомы невропатии, в частности боль, жжение, чувство покалывания, онемение и/или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний (см. раздел «Побочные реакции»).

### *Гепатобилиарные нарушения*

Зафиксированы случаи некротического гепатита, вплоть до печеночной недостаточности, угрожающей жизни, при приеме левофлоксацина, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например сепсисом (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентам следует порекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие проявления и симптомы заболевания печени как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд или боль в животе.

### *Обострение myasthenia gravis*

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, обладают эффектом нервно-мышечной блокады и могут обострять мышечную слабость у пациентов с myasthenia gravis. В постмаркетинговом периоде у пациентов с myasthenia gravis с применением фторхинолонов были ассоциированы серьезные побочные реакции, включая летальные случаи и состояния, требующие мер по поддержанию дыхания. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с myasthenia gravis в анамнезе.

### *Нарушение зрения*

Если при приеме левофлоксацина возникают какие-либо нарушения зрения или побочные реакции со стороны органов зрения, следует немедленно обратиться к офтальмологу (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 действию препарата микроорганизмов. Если суперинфекция возникает во время терапии, 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 аорты и дисекция (расслоение стенки) аорты и регургитация/недостаточность клапана сердца*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения стенки аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы аорты и расслоения стенки аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные реакции»).

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения других вариантов терапии пациентам с отягощенным семейным анамнезом (наличие аневризмы или врожденного порока развития клапанов сердца), пациентам с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением стенки аорты, клапанов сердца, или при наличии других факторов риска, а именно:

- факторы риска развития как аневризмы аорты и расслоения стенки аорты, так и регургитации/недостаточности клапана сердца: заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса - Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный;
- факторы риска развития аневризмы аорты и расслоение стенки аорты: сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, атеросклероз, синдром Шегрена;

- факторы риска развития регургитации/недостаточности клапана сердца: инфекционный эндокардит.

Риск аневризмы аорты и расслоение стенки аорты и их разрыва повышен у пациентов, одновременно получающих системные кортикостероиды.

При возникновении внезапной абдоминальной боли, боли в грудной клетке или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при возникновении одышки, приступа учащенного сердцебиения или отека живота или нижних конечностей.

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

Некоторые побочные реакции (например, головокружение/вертиго, сонливость, нарушение зрения) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и скорость его реакции и, таким образом, обуславливать повышенный риск в ситуациях, когда эти качества имеют особое значение (например, при управлении автотранспортом) или работе с другими механизмами).

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

#### Беременность

Количество исследований применения левофлоксацина в период беременности ограничено. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на репродуктивную токсичность. Однако из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и на основе экспериментальных данных, указывающих на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща в растущем организме, левофлоксацин нельзя назначать беременным (см. раздел «Противопоказания»).

#### Период кормления грудью

Левофлоксацин противопоказан кормящим грудью женщинам. 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 растущем организме, левофлоксацин нельзя назначать женщинам, кормящим

грудью (см. раздел «Противопоказания»).

### Фертильность

Левифлоксацин не влечет за собой ухудшение фертильности или репродуктивной функции у животных.

### **Способ применения и дозы**

Препарат вводить медленно 1-2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции, а также от чувствительности к возможному возбудителю. Лечение левифлоксацином после начального использования его внутривенной формы может быть завершено применением пероральной формы при приемлемости такого лечения для конкретного пациента. С учетом биологической эквивалентности пероральной и парентеральной форм возможна одинаковая дозировка.

### *Дозировка*

Пациенты с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин)

Таблица 3

Показания	Суточная доза, мг	Количество вводов в сутки (согласно степени тяжести)	Длительность лечения <sup>1</sup> (согласно степени тяжести)
Негоспитальная пневмония	500	1-2 раза	7-14 дней
Острый пиелонефрит	500	1 раз	7-10 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 раза	7-14 дней

Легочная форма сибирской язвы	500	1 раз	8 недель
-------------------------------	-----	-------	----------

1 В соответствии с состоянием пациента через несколько дней (обычно через 2–4 дня) возможен переход от исходного внутривенного введения к пероральному приему в той же дозировке.

Пациенты с нарушением функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин)

Таблица 4

Клиренс креатинина, мл/мин	Режим дозировки (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
50–20	первая доза: 250 мг; следующие: 125 мг/24 часа	первая доза: 500 мг; следующие: 250 мг/24 часа	первая доза: 500 мг; следующие: 250 мг/12 часов
19–10	первая доза: 250 мг; следующие: 125 мг/48 часов	первая доза: 500 мг; следующие: 125 мг/24 часа	первая доза: 500 мг; следующие: 125 мг/12 часов
< 10 (а также при гемодиализе и ХАПД) <sup>1</sup>	первая доза: 250 мг; следующие: 125 мг/48 часов	первая доза: 500 мг; следующие: 125 мг/24 часа	первая доза: 500 мг; следующие: 125 мг/24 часа

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

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в значительной степени метаболизируется в печени и выводится в основном почками.

Пациенты пожилого возраста

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

### *Способ применения*

Раствор для внутривенного введения Лефлоцин вводить медленно, внутривенно, путем капельной инфузии. Продолжительность введения 1 флакона Лефлоцин® (100 мл раствора для внутривенного введения с 500 мг левофлоксацина) должно составлять не менее 60 минут.

Несовместимость с другими инфузионными растворами указана в разделе «Несовместимость», а относительно совместимости см. См. раздел «Особые меры безопасности».

### **Дети**

Применение лекарственного средства Лефлоцин противопоказано детям и подросткам в возрасте до 18 лет, поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

### **Передозировка**

Согласно исследованиям токсичности на животных или клиническим фармакологическим исследованиям, проведенным при применении доз выше терапевтических, наиболее серьезные признаки, которых следует ожидать после острой передозировки левофлоксацина, раствора для инфузий, являются симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания и судорожные приступы, удлинение интервала QT.

В ходе постмаркетинговых исследований наблюдались такие побочные действия со стороны центральной нервной системы, как спутанность сознания, конвульсии, галлюцинации и тремор.

### *Лечение*

В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение. Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, поскольку существует возможность удлинения QT-интервала. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ и ХАПД, неэффективен для выведения левофлоксацина из организма. Нет никаких специфических антидотов.

### **Побочные реакции**

Ниже приведены побочные реакции классифицированные по системам органов и частоте возникновения: 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 ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (частоту нельзя оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе по частоте проявлений нежелательные явления указаны в порядке уменьшения их степени тяжести.

Таблица 5

Классы систем органов	Часто ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Нечасто ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Редко ( $\geq 1/10000$ , $< 1/1000$ )	Частота (Частота оценена основываясь на имеющихся данных)
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, гемолитическая анемия

Со стороны иммунной системы			отек Квинке, повышенная чувствительность  (см. раздел «Особенности применения»)	анафилактический шок <sup>1</sup> , анафилактический шок <sup>1</sup> ,  (см. раздел «Особенности применения»)
Эндокринные расстройства			синдром нарушения секреции антидиуретического гормона (СПСАДГ)	
Нарушение обмена веществ, метаболизма		анорексия	гипогликемия, особенно у пациентов, больных сахарным диабетом;  гипогликемическая кома  (см. раздел «Особенности применения»)	гипергликемия  (см. раздел «Особенности применения»)
Психические расстройства*	бессонница	тревожность, спутанность сознания, нервозность	психотические реакции (например, с галлюцинациями, паранойей),  депрессия,  ажитация,  нарушение сна,  ночные ужасы, делирий	психотическое расстройство, угрожающее жизни пациента, в том числе суицидальное или попытка самоубийства  (см. раздел «Особенности применения»)

Неврологические нарушения*	головная боль, головокружение	сонливость, тремор, дисгевзия	судороги  (см. раздел «Особенности применения»),  парестезия, нарушение памяти	периферический сенсомоторный невропатический синдром  (см. раздел «Особенности применения»),  паросмия, аносмия, дискинезия, экстрапирамидальная расстройств, агевзия,  обморок,  доброкачественная внутричерепная гипертензия
Со стороны органов зрения*			нарушения зрения, такие как затуманенное зрение  (см. раздел «Особенности применения»)	транзиторные нарушения зрения (см. раздел «Особенности применения»),
Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата*		вертиго	шум в ушах	потеря слуха, ухудшение слуха

Сердечные расстройства**			тахикардия, сердцебиение	желудоч. тахикардия может пр остановк желудоч. аритмия желудоч. тахикард «пируэт» (наблюда преимущ пациенто факторам пролонга интервал удлинени QT, зарегист помощью (см. разд «Особенн примене «Передоз
Сосудистые расстройства**	касаются только формы препарата для внутривенного введения: флебит		артериальная гипотензия	
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.		одышка		бронхосп аллергич пневмони

<p>Желудочно-кишечные расстройства</p>	<p>диарея, рвота, тошнота</p>	<p>боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор</p>		<p>геморрагии, диарея, и может быть признаком энтероколитов, включая инфекционные мембранозные (см. раздел «Особенности применения») и панкреатит</p>
<p>Расстройства гепато-билиарной системы</p>	<p>повышение уровня печеночных ферментов (АлАТ/АсАТ, щелочная фосфатаза, ГГТ)</p>	<p>повышение уровня билирубина в крови</p>		<p>желтуха поражения в том числе развития острой печеночной недостаточности прежде всего пациентов с тяжелым заболеванием  (см. раздел «Особенности применения») и гепатит</p>

<p>Изменения со стороны кожи и подкожной клетчатки<sup>2</sup></p>		<p>сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз</p>	<p>реакции лекарственного средства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)  (см. раздел «Особенности применения»), устойчивая медикаментозная сыпь</p>	<p>токсическая эпидермальная некролизис  синдром Джонсона  полиморфная эритема, реакции повышенной чувствительности  (см. раздел «Особенности применения») лейкоцитоз  классический васкулит  стоматит</p>
<p>Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани*</p>		<p>артралгия, миалгия</p>	<p>поражение сухожилия (см. разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»), включая тендинит (например, ахилловое сухожилие); мышечная слабость, которая может иметь значение у пациентов с myasthenia gravis (см. раздел «Особенности применения»)</p>	<p>острый некролизис скелетных мышц  разрыв сухожилий (например, сухожилий)  разделы «Особенности применения» и «Противопоказания»  разрыв сухожилий  разрыв мышц</p>

Со стороны мочевыделительной системы		повышение уровня креатинина в крови	острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита)	
Общие нарушения и реакции в месте введения*	касаются только формы препарата для внутривенного введения:  реакция в месте инфузии (боль, краснота)	астения	пирексия	боль (в т... боль в сп... клетке и... конечнос...

1 Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда возникать даже после введения первой дозы.

2 Реакции слизистых могут иногда возникать даже после введения первой дозы препарата.

\* Сообщали о некоторых случаях очень редких, длительных (несколько месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влиявших на различные системы органов (в том числе такие реакции как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения походки), невралгии, связанные с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, нарушение зрения, вкуса и запаха), связанных с применением хинолонов и фторхинолонов, независимо от наличия факторов риска (см. раздел "Особенности применения").

\*\* Сообщалось о случаях развития аневризмы и расслоения стенки аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Особенности применения»).

К другим побочным эффектам, связанным с применением фторхинолонов, относятся приступы порфирии у пациентов с порфирией.

#### Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства являются важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не защищенный от света раствор хранить не более 3 дней.

**Упаковка**

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

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО "Юрия-Фарм".

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

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

**Источник инструкции**

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