Состав

действующее вещество: levofloxacin;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит левофлоксацина гемигидрата эквивалентно левофлоксацина 500 мг;

вспомогательные вещества: натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая (PH 101), гидроксипропилметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая (PH 102), магния стеарат покрытие Opadry®03B84851: гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль 400, тальк, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой 500 мг розовые двояковыпуклые, имеющие форму капсулы, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома с одной стороны таблетки, с оттиском «1» по одну сторону и «4» по другую сторону линии разлома и оттиском «T» с другой стороны таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны. Левофлоксацин.

Код АТХ J01M A12.

Фармакодинамика

Левофлоксацин - синтетический антибактериальный препарат из группы фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина. Как антибактериальный препарат из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-гиразы и топоизомеразу IV.

Степень бактериальной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (max) или площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и МПК (угнетающего) концентрации (МИК (МПК)).

Основной механизм резистентности является следствием мутации в генах gyr-A. In vitro существует перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами.

Обычно не существует перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных средств, что объясняется механизмом действия.

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) предельные значения МИК левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от организмов промежуточно чувствительных (умеренно резистентных) и промежуточно чувствительные от резистентных организмов, представлены в таблице 1 тестирования МИК (мг/л).

	Клинические предельные значения МИК левофлоксацина (20.06.2006)	
Патоген	Чувствительны	Резистентные
Enterobacteriacae	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Pseudomonas spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Acinetobacter spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Staphylococcus spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
S. pneumoniae (1)	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
H. influenzae, M. catarrhalis (2)	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Предельные значения, не связанные с видами (3)	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

(1) Граничне значение МИК между чувствительными и промежуточно чувствительными (умеренно резистентными) штаммами было увеличено с 1 до 2 с целью сдерживания роста диких штаммов этого микроорганизма, демонстрирует вариабельность указанного параметра. Предельные значения касаются терапии высоких доз.

(2) Штаммы с величинами МИК, выше порогового значения между чувствительными и промежуточно чувствительными (умеренно резистентными) штаммами, очень редкими или о них еще не сообщалось. Тесты на идентификацию и противомикробное чувствительность на любом таком изолят следует повторить, и, если результат будет подтвержден, направить изолят в справочную лабораторию.

(3) Предельные значения МИК, не связанные с видами, были определены преимущественно по данным фармакокинетики/фармакодинамики и независимы от распределения МИК определенных видов.

Предельные значения МИК используются только для видов, которым не было определено конкретное для вида предельное значение, и не используются для видов, где не рекомендуется тестирование на чувствительность или для которых существует недостаточно доказательств сомнительных видов (Enterococcus, Neisseria, грамотрицательные анаэробы).

Рекомендуемые CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов, ранее - NCCLS) предельные значения МИК левофлоксацина, отделяющие чувствительные от промежуточно чувствительных организмов и промежуточно чувствительные от резистентных организмов, представлены в таблице 2 для тестирования МИК (мкг/мл) или диско-диффузного метода (диаметр зоны [мм] с использованием диска с левофлоксацином 5 мкг).

Рекомендуемые CLSI предельные значения МИК и диско-диффузного метода левофлоксацина (M100-S17, 2007)		
Патоген	Чувствительны	Резистентные
Enterobacteriacae	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Не Enterobacteriacae	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Acinetobacter spp.	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Stenotrophomonas maltophilia	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Staphylococcus spp.	≤ 1 мкг/мл ≥19 мм	≥ 4 мкг/мл ≤ 15 мм

Enterococcus spp.	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
H. influenzae M.catarrhalis (1)	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	
Streptococcus pneumoniae	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Бета-гемолитический Streptococcus	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм

(1) Отсутствие или редкое распространение резистентных штаммов предварительно исключает определение любых категорий результатов, отличных от «чувствительные». Для штаммов, дают результаты, которые свидетельствуют о «нечувствительную» категорию, идентификация организмов и результаты тестов на противомикробным чувствительность должны быть подтверждены справочной лабораторией с использованием эталонного метода разведений CLSI.

Антибактериальный спектр

Распространенность резистентности для выбранных видов может варьировать географически и по времени. Желательно получить локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, когда местная распространенность резистентности такова, что полезность агента не менее при некоторых типах инфекций сомнительна.

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные бактерии

*Staphylococcus aureus * метицилинчувствительный, Staphylococcus saprophyticus, Streptococci, группа C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae *, Streptococcus pyogenes **

Аэробные грамотрицательные бактерии

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

Анаэробные бактерии

Peptostreptococcus

Другие

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

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

Аэробные грамположительные бактерии

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

Аэробные грамотрицательные бактерии

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

Анаэробные бактерии

*Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus **, Bacteroides thetaiotamicron **, Bacteroides vulgatus **, Clostridium difficile **

* Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных изолятов в утвержденных клинических показаниях.

** Естественная промежуточная чувствительность.

Другие данные

Госпитальные инфекции, вызванные P. aeruginosa, могут потребовать комбинированной терапии.

Фармакокинетика

Абсорбция

Левофлоксацин при пероральном приеме быстро и почти полностью всасывается, при этом пиковые концентрации в плазме крови достигается в течение 1 часа. Биодоступность составляет около 100%.

Еда почти не влияет на всасывание левофлоксацина.

Распределение

Примерно 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Кумулятивный эффект при многократном применении левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки практически отсутствует. Существует незначительный, но предполагаемый кумулятивный эффект после применения доз по 500 мг 2 раза в сутки. Стабильное состояние достигается в течение 3 дней.

Проникновение в ткани и жидкости организма

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, бронхиальный секрет тканей легких (БСТЛ)

Максимальная концентрация левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и бронхиальном секрете легких после применения 500 мг перорально составляет 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл соответственно. Эти показатели достигаются в течение 1 часа после приема препарата.

Проникновение в ткани легких

Максимальная концентрация левофлоксацина в тканях легких после применения 500 мг перорально составляет примерно 11,3 мкг/г и достигается через 4-6 часов после применения препарата. Концентрация в легких превышает таковую в плазме крови.

Проникновение в содержание пузыря

Максимальная концентрация левофлоксацина 4-6,7 мкг/мл в содержании пузыря достигается через 2-4 часа после приема препарата в течение 3 дней применения в дозе 500 мг 1 раз или 2 раза в сутки соответственно.

Проникновение в цереброспинальную (спинномозговую) жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в СМЖ.

Проникновение в ткани простаты

После применения 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3 дней средние концентрации в ткани простаты достигают 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г и 2,0 мкг/г соответственно через 2 часа, 6 часов и 24 часа; средний коэффициент концентраций простата/плазма составляет 1,84.

Концентрация в моче

Средняя концентрация в моче через 8-12 ч после однократного приема внутрь дозы 150 мг, 300 мг или 500 мг левофлоксацина составляет 44 мг/л, 91 мг/л и 200 мг/л соответственно.

Метаболизм

Левофлоксацин метаболизируется незначительно, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подлежит инверсии хоральной структуры.

Выведение

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

Нет существенной разницы в фармакокинетике левофлоксацина после внутривенного и перорального применения, свидетельствует о том, что эти пути (пероральный и внутривенный) являются взаимозаменяемыми.

Линейность

Левофлоксацин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне 50-600 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

На фармакокинетику левофлоксацина влияет почечная недостаточность. При снижении функции почек снижается почечный клиренс и клиренс, а период полувыведения увеличиваются, как видно из таблицы 3.

Клиренс креатинина (мл/мин)	< 20	20–40	50–80
Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57

Период полувыведения (часы)	35	27	9

Пациенты пожилого возраста

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

Гендерные различия

Известно, что отдельный анализ у пациентов женского и мужского пола продемонстрировал незначительные различия в фармакокинетике левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти различия являются клинически значимыми.

Показания

Левофлоксацин показан для лечения у взрослых инфекции, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхит;
- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненный цистит;

  (В случае лечения вышеупомянутых инфекций препарат можно применять только тогда, когда применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для начального лечения данных инфекций, невозможно)

- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевых путей;
- хронический бактериальный простатит;
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и лечение.

Левофлоксацин в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, которые продемонстрировали улучшение во время первичного лечения левофлоксацином, раствором для инъекций.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или к любому компоненту препарата; эпилепсия; повреждения сухожилий после предварительного применения фторхинолонов; детский возраст; период беременности и кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антациды, содержащие магний и алюминий: лекарственные средства, содержащие соли железа, цинка, диданозин.

Всасывание левофлоксацина существенно снижается при одновременном применении с антацидами, содержащими магний и алюминий, лекарственными средствами, которые содержат соли железа, или диданозином (диданозин в буферной таблетке с алюминием или магнием). Одновременное применение фторхинолонов с мультивитаминов, содержащих цинк, приводит к снижению их всасывания.

Рекомендуемый срок между приемом левофлоксацина и названными лекарственными средствами должен составлять не менее 2 часов.

Соли кальция минимально влияют на всасывание левофлоксацина.

Сукральфат

Биодоступность таблеток левофлоксацина значительно уменьшается при одновременном применении с сукральфатом. Если пациенту необходимо получать как сукральфат, так и левофлоксацин, лучше принимать сукральфат через 2 часа после приема левофлоксацина (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Теофиллин, фенбуфен или другие подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства

Не выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими лекарственными средствами, которые уменьшают судорожный порог. Известно, что концентрация левофлоксацина в присутствии фенбуфена примерно на 13% выше, чем при приеме только левофлоксацина.

Пробенецид и циметидин

Пробенецид и циметидин статистически достоверно влияют на выведение левофлоксацина.

Почечный клиренс левофлоксацина снижается в присутствии циметидина на 24% и пробенецида на 34%. Это объясняется тем, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Следует с осторожностью применять левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

Другие лекарственные средства

На фармакокинетику левофлоксацина при одновременном с ним применении не оказывают клинически значимого влияния карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Влияние на другие лекарственные средства

Циклоспорин

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

Антагонисты витамина К

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например варфарин) могут повышаться показатели коагуляционных тестов (ПЧ/международное нормализационное соотношение) и/или появляться кровотечения, которые могут быть выраженными. Несмотря на это, у пациентов, получающих параллельно антагонисты витамина К, необходимо контролировать показатели коагуляции (см. Раздел «Особенности применения»).

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, известные своей способностью удлинять интервал Q-(например антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты и макролиты, антипсихотические лекарственные средства) (см. Раздел «Особенности применения» («Продление интервала QT»)).

Левофлоксацин не влияет на фармакокинетику теофиллина, который преимущественно метаболизируется с помощью CYP1A2, поэтому можно

считать, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Другие формы взаимодействия

Прием пищи

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с пищевыми продуктами. Таблетки левофлоксацина, таким образом, можно принимать независимо от приема пищи.

Особенности применения

Следует избегать применения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение этих пациентов левофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска.

Метициллинрезистентный S. aureus.

При очень тяжелом течении воспаления легких, вызванном пневмококками, левофлоксацин может не проявлять оптимального терапевтического эффекта.

Госпитальные инфекции, вызванные P. aeruginosa, могут потребовать комбинированной терапии.

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (МРЗС) резистентный к фторхинолонам, в том числе и к левофлоксацину, так левофлоксацин не рекомендуется назначать для лечения инфекций, вызванных МРЗС, за исключением случаев, когда подтверждена чувствительность микроорганизма к левофлоксацину.

Левофлоксацин можно назначать для лечения острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита при адекватной диагностике данных заболеваний.

Частым возбудителем инфекций мочевыводящих путей может быть резистентная к левофлоксацину Escherichia coli, что следует учесть, назначая левофлоксацин пациентам с заболеваниями мочевыводящих путей. При назначении фторхинолонов следует учитывать местную распространенность резистентности Escherichia coli к фторхинолонам.

В случае легочной формы сибирской язвы применения основывается на данных восприимчивости in vitro Bacillus anthracis и экспериментальных данных на животных, а также на ограниченных данных применение людям. Врачи должны

учитывать национальные и/или международные документы консенсуса 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 имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияют на различные, а иногда на несколько сразу, системы организма (в частности опорно-двигательную, нервную, психику и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и следует обратиться за консультацией к врачу.

Тендинит и разрыв сухожилий.

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

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

Заболевания, вызванные Clostridium difficile

Диарея, особенно тяжелая, устойчивая или с примесью крови в течение или после лечения (включая несколько недель после лечения) левофлоксацином может быть симптомами болезни, вызванной Clostridium difficile (CDAD). CDAD по тяжести может варьировать от слабого до состояния, угрожающего жизни; тяжелой формой которой является псевдомембранозный колит. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить применение препарата, а пациентов необходимо срочно лечить поддерживающими средствами, также может потребоваться специфическая

терапия (например пероральный прием ванкомицина). Средства, подавляющие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, склонные к судорогам

Препарат противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе. Как и в случае с другими хинолонами, левофлоксацин следует применять с крайней осторожностью пациентам, склонным к судорогам, в частности пациентам с предыдущими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), при одновременной терапии фенбуфеном и подобными ему нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами или препаратами, повышающими судорожную готовность (снижают судорожный порог), например теофиллином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы склонны к гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов и поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, нужна коррекция дозы для больных с ослабленной функцией почек (почечной недостаточностью) (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительности)

Левофлоксацин может время от времени вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (например ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы (см. Раздел «Побочные реакции»). В таком случае пациентам следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Тяжелые побочные реакции со стороны кожи

При применении левофлоксацина сообщали о тяжелых побочных реакциях со стороны кожи, такие как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел

«Побочные реакции»). При назначении лекарственного средства пациентов необходимо предупредить о признаках и симптомах этих тяжелых реакций со стороны кожи и установить тщательное наблюдение. Если возникают признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакции, следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента развилась такая серьезная реакция как ССД, ТЭН или DRESS-синдром при применении левофлоксацина, то запрещается повторно начинать лечение этого пациента левофлоксацином.

Изменение уровня глюкозы в крови.

Как и при применении любых хинолонов, сообщали о случаях гипогликемии, особенно у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию гипогликемическими средствами перорально (например глибенкламидом) или инсулином, сообщали об изменениях уровня глюкозы в крови (как гипергликемия, так и гипогликемию). Зафиксированы случаи гипогликемической комы. Рекомендуется тщательно контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (см. Раздел «Побочные реакции»).

Профилактика фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация возникает очень редко при приеме левофлоксацина, с целью ее предотвращения пациентам не рекомендуется без особой необходимости подвергаться воздействию сильных солнечных лучей или искусственного УФ-излучения (например, ламп искусственного ультрафиолетового излучения, солярия) из-за возможной фотосенсибилизации во время приема левофлоксацина или в течение 48 часов после отмены левофлоксацина.

Пациенты, получавшие антагонисты витамина К

В связи с возможным увеличением показателей коагуляционных тестов (ПЧ/международное нормализационное соотношение) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например варфарином), следует наблюдать за показателями коагуляционных тестов (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Психотические реакции

Известно о психотические реакции у пациентов, принимающих хинолоны, включая левофлоксацин. В редких случаях такие реакции прогрессировали до суицидальных мыслей и саморазрушающего поведения, иногда даже после

приема одной дозы левофлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае, если у пациента возникают эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и обратиться к ответным мерам. Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими расстройствами и пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT

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

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- одновременное применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (таких как антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды)
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипомагниемия)
- пожилой возраст;
- болезнь сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), одновременном применении лекарственных средств, которые удлиняют интервал QT (в том числе антиаритмические средства класса ИА и ИИИ, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические лекарственные средства). Пациенты пожилого возраста и женщины младшего возраста более чувствительны к лекарственным средствам, которые удлиняют интервал QT. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, таким категориям пациентов (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Способ применения и дозы» («Пациенты пожилого возраста"), "Передозировка», «Побочные реакции»).

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящих к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые лечатся препаратом, необходимо информировать своего врача, или предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

Гепатобилиарные нарушения

Известно о случаях 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 симптомы болезни печени как анорексия, желтуха, черная моча, зуд или боль в области живота.

Обострение миастении гравис.

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, блокируют нервно-мышечную передачу и могут провоцировать мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис. При приеме фторхинолонов в пострегистрационный период сообщали о серьезных побочных реакциях, включая летальные случаи и необходимость применения поддержки дыхания у пациентов с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

Расстройства зрения.

Если наблюдается нарушение зрения или иное воздействие на глаза, следует немедленно обратиться к офтальмологу (см. Разделы «Побочные реакции», «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами»).

Суперинфекция.

При применении левофлоксацина, особенно длительно, возможно развитие оппортунистических инфекций и рост резистентных микроорганизмов. При развитии вторичной инфекции необходимо принять соответствующие меры.

Лабораторные исследования.

У пациентов, получавших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость подтверждения положительных результатов на опиаты с помощью специфических методов.

Левофлоксацин подавляет рост Mycobacterium tuberculosis, поэтому может отмечаться ложно-отрицательный результат при проведении бактериологического исследования у пациентов с туберкулезом.

Аневризма/расслоение аорты.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске развития аневризмы или расслоения аорты при применении фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому антибиотики из группы фторхинолонов следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения возможности применения других вариантов лечения у пациентов с аневризмой/расслоением аорты, пациентов с наличием случаев аневризмы аорты в семейном анамнезе и пациентов с факторами риска или состояниями, которые могут обусловить развитие аневризмы/расслоения аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаясу, гигантоклеточных артериит, болезнь Бехчета, гипертензия и атеросклероз).

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

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Данные по применению левофлоксацина беременным женщинам ограничены.

Из-за отсутствия исследований при участии людей и возможно повреждение хинолонами суставного хряща в организме, который растет, левофлоксацин противопоказано назначать беременным и кормящим грудью. Если во время лечения наступила беременность, об этом следует сообщить врачу.

Период кормления грудью. Левофлоксацин противопоказан к применению в период кормления грудью. Информации о выделении левофлоксацина в грудное молоко недостаточно, хотя другие фторхинолоны экскретируются в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований при участии людей и возможно повреждение фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, левофлоксацин нельзя назначать кормящим грудью.

Фертильность. Левофлоксацин не приводил бы к расстройствам фертильности и репродуктивной функции у животных.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать 1 или 2 раза в сутки. Доза зависит от типа и тяжести инфекции. Продолжительность лечения зависит от течения болезни. Рекомендовано продолжать лечение препаратом крайней мере в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

Таблетки следует глотать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Принимать их можно как вместе с пищей, так и в другое время.

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

Показания	Суточная доза	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения
Острый бактеральний синусит	500 мг	1 раз	10–14 дней
Обострение хронического обструктивного заболевания легких, в т. ч. бронхитом	500 мг	1 раз	7–10 дней
Внебольничная пневмония	500 мг	1–2 раза	7–14 дней
Острый пиелонефрит	500 мг	1 раз	7–10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	500 мг	1 раз	7–14 дней
Неосложненный цистит	250 мг	1 раз	3 дня

Хронический бактериальный простатит	500 мг	1 раз	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг	1–2 раза	7–14 дней
Легочная сибирская язва	500 мг	1 раз	8 недель

Особые популяции

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина <50 мл/мин).

	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
Клиренс креатинина	первая доза – 250 мг	первая доза – 500 мг	первая доза – 500 мг
50–20 мл/хв	следующие – 125 мг/24 часа	следующие – 250 мг/24 часа	следующие– 250 мг/12 часа
19–10 мл/хв	следующие – 125 мг/48 часа	следующие – 125 мг/24 часа	следующие – 125 мг/12 часа

<10 мл/хв (а также при гемодиализе и ХАПД (1))	следующие – 125 мг/48 часа	следующие– 125 мг/24 часа	следующие – 125 мг/24 часа

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

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией печени. Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками.

Дозирование для пациентов пожилого возраста. Если функция почек не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы (см. Раздел «Особенности применения»: Тендинит и разрывы сухожилий, Удлинение интервала QT).

Дети

Применение препарата противопоказано детям (возраст до 18 лет), поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

Передозировка

Важнейшие предполагаемые симптомы передозировки касаются центральной нервной системы (головокружение, нарушение сознания и судорожные припадки); реакции со стороны ЖКТ, такие как тошнота и эрозия слизистых оболочек. При применении доз, превышающих терапевтические, происходит удлинение QT-интервала. В случае передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ.

Лечение: терапия симптоматическая. В случае острой передозировки назначают промывание желудка. Для защиты слизистой желудка применяют антацидные средства.

Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не является эффективным для выведения левофлоксацина из организма. Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, поскольку существует возможность удлинения интервала QT. Не существует никаких специфических антидотов.

Побочные реакции

Частота побочных эффектов, определялась с помощью следующих критериев: очень часто (>1/10), часто (от> 1/100 до <1/10), нечасто (от>1/1000 до <1/100), редко (от> 1/10 000, к <1/1000), очень редко (> 1/10 000), частота неизвестна

(нельзя определить по имеющимся данным).

В каждой группе побочные реакции представлены в порядке снижения степени тяжести.

Инфекции и инвазии: нечасто - грибковые инфекции, включая грибы рода Candida, пролиферация других резистентных микроорганизмов, нарушение нормальной микрофлоры кишечника и развитие вторичной инфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: нечасто - лейкопения, эозинофилия; редко - тромбоцитопения, нейтропения; неизвестно - панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: редко - ангионевротический отек, гиперчувствительность (см. Раздел «Особенности применения»); неизвестно - анафилактические/анафилактоидные шок (а) (см. раздел «Особенности применения»).

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

*Со стороны психики *:* часто - бессонница; нечасто - тревожность, беспокойство, состояния страха, спутанность сознания, нервозность; редко - психотические реакции (в т.ч. галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, необычное сновидение, ночные кошмары; неизвестно - психотические реакции с саморазрушающего поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны нервной системы *:* часто - головная боль, головокружение нечасто - сонливость, тремор, дисгевзия (субъективный расстройство вкуса) редко - судороги (см. раздел «Противопоказания» и «Особенности применения»), парестезии; неизвестно - периферическая сенсорная или сенсомоторная нейропатия (см. раздел «Особенности применения»), нарушение обоняния (паросмия), включая аносмию (отсутствие обоняния), дискинезия (нарушение координации движений), экстрапирамидные расстройства, агевзия, синкопе (обморок), доброкачественная внутричерепная гипертензия .

*Со стороны органов зрения *:* редко - зрительные нарушения, такие как затуманивание зрения, нечеткость зрения (см. Раздел «Особенности применения»); неизвестно - временная потеря зрения, увеит (см. «Особенности применения»).

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

С блока сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия, сердцебиение, артериальная гипотензия неизвестно - желудочковая тахикардия, что может приводить к остановке сердца; желудочковая аритмия типа torsade de pointes (преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT); удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особенности применения»: Удлинение интервала QT и «Передозировка»).

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка (одышка) неизвестно - бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - диарея, рвота, тошнота нечасто - боль в животе, диспепсия, метеоризм/вздутие живота, запор неизвестно - диарея геморрагическая, что может свидетельствовать о энтероколит, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особенности применения»); панкреатит.

Со стороны эндокринной системы: редко - синдрома нарушения секреции АДГ (SIADH).

Со стороны пищеварительной системы: часто - повышение активности печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, ЩФ, ГГТП) нечасто - повышение уровня билирубина в крови неизвестно - желтуха и тяжелое поражение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности (иногда летальные), преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями (см. раздел «Особенности применения»); гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей (b): редко - медикаментозный сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), локализованный сыпь на коже, вызванный лекарственными средствами; нечасто - сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; неизвестно - токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона мультиформная эритема, фотосенсибилизация (см. «Особенности применения»); лейкоцитопластический васкулит, стоматит.

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

неизвестно - рабдомиолиз, разрыв сухожилий (например, ахиллова: см. раздел «Особенности применения»), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышенные показатели креатинина в сыворотке крови;

редко: острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

*Общие расстройства *:* нечасто - астения редко - повышение температуры тела (пирексия) неизвестно - боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

(a) Анафилактические и анафилактоидные реакции иногда возможны даже после применения первой дозы.

(b) Со стороны кожи и слизистой оболочки иногда возможны даже после применения первой дозы.

Другие побочные эффекты, связанные с введением фторхинолонов, включают:

- приступы порфирии у пациентов с порфирией.

(*) В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияют на различные, а иногда на несколько сразу, системы организма и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатии, связанные с парестезии, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения , вкуса и запаха).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере, по 1 блистеру в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ауробиндо Фарма Лимитед - Юнит VII.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Специальная экономическая зона, ТСИИК, Плот № S1, Sy. № 411/P, 425/P, 434/P, 435/P и 458/P, Грин Индастриал Парк Полепалли Виладж, Джедчерла Мандал, Махабубнагар Дистрикт, Штат Телангана, 509302, Индия.

Источник инструкции

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