Состав

действующее вещество: levofloxacin;

1 мл раствора содержит левофлоксацина гемигидрата в пересчете на левофлоксацин 5 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота хлористоводородная разведенная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная жидкость от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Левофлоксацин – синтетическое антибактериальное лекарственное средство из группы фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина. Как антибактериальное лекарственное средство из группы фторхинолонов, левофлоксацин действует на комплекс ДНК из ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Основной механизм резистентности является следствием мутации в генах gyr-A.

In vitro существует перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами.

Граничные значения

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) граничные значения МИК для 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 EUCAST для левофлоксацина:

Таблица 1

Патогены	Чувствительные	Резистентные
Enterobacteriaceae	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Pseudomonas spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Acinetobacter spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Staphylococcus spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
S. pneumoniae [1]	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Haemophilus influenzae [2, 3]	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Moraxela catarrhalis [3]	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Граничные значения, не связанные с видами[4]	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

1 Граничные значения левофлоксацина касаются терапии высоких доз.

2 Возможен низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12−0,5 мг/л), но не существует доказательств того, что такая резистентность имеет клиническое значение при инфекциях дыхательных путей, вызванных H. influenzae.

3 Штаммы с величинами МИК, выше предельного значения между чувствительными и промежуточно чувствительными (умеренно резистентными) штаммами, являются очень редкими или о них еще не сообщали. Тесты на идентификацию и противомикробную чувствительность на любом таком изоляте следует повторить и, если результат будет подтвержден, направить изолят к уполномоченной лаборатории. Пока существуют данные, свидетельствующие о клинической реакции для подтвержденных изолятов с МИК выше текущего резистентного предельного значения, о них необходимо сообщать как о резистентных.

4 Пограничные значения пероральных доз от 500 мг однократно до 500 мг х 2 раза в сутки и внутривенных доз от 500 мг однократно до 500 мг х 2 раза в сутки.

Антибактериальный спектр

Распространенность резистентности для избранных видов может варьировать географически и со временем. Желательно получить местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

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: Burkholderia cepacia**, Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae*, Haemophilus para-influenzae*, Klebsiella oxytoca, 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, приобретенная (вторичная) резистентность которых может быть проблемой

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*, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii*, Proteus mirabilis*, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa*, Serratia marcescens*.

Анаэробные бактерии: Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus**, Bacteroides thetaiotamicron**, Bacteroides vulgatus**, Clostridium difficile**.

Естественно резистентные штаммы

Аэробные грамположительные бактерии: Enterococcus faecium.

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

** Естественная умеренная чувствительность.

Другие данные

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

Фармакокинетика

Абсорбция

Нет существенного различия в фармакокинетике левофлоксацина после внутривенного и перорального применения. После внутривенного введения лекарственное средство накапливается в слизистой оболочке бронхов и бронхиальном секрете ткани легких (концентрация в легких превышает таковую в плазме крови), в моче. В спинномозговую жидкость левофлоксацин попадает плохо.

Распределение

Примерно 30−40 % левофлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Кумуляционный эффект от многократного применения левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки практически отсутствует. Существует незначительный, но предполагаемый кумуляционный 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

Максимальная концентрация левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и бронхиальном секрете легких после применения 500 мг перорально составила 8,3 и 10,8 мкг/мл соответственно. Эти показатели достигались в течение 1 часа после приема лекарственного средства.

Проникновение в ткани легких

Максимальная концентрация левофлоксацина в тканях легких после применения 500 мг перорально составляла примерно 11,3 мкг/г и достигалась через 4−6 часов после применения лекарственного средства. Концентрация в легких превышает таковую в плазме крови.

Проникновение в содержание пузырей (кожа)

Максимальная концентрация левофлоксацина (4,0−6,7 мкг/мл) в содержимом пузыря достигалась через 2−4 часа после введения лекарственного средства в течение 3 дней применения в дозах 500 мг 1 или 2 раза в сутки соответственно.

Проникновение в цереброспинальную (спинномозговую) жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в цереброспинальную жидкость.

Проникновение в ткани простаты

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

Концентрация в моче

Средняя концентрация в моче через 8−12 часов после однократного приема внутрь дозы 150 мг, 300 мг и 500 мг левофлоксацина составляла 44 мг/л, 91 мг/л и 200 мг/л соответственно.

Биотрансформация

Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацина N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5 % количества лекарственного средства, выделяемого с мочой. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подлежит инверсии хоральной структуры.

Выведение

После перорального и внутривенного введения левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (период полувыведения составляет 6−8 часов). Выводится в основном почками (более 85 % введенной дозы).

Нет существенных различий в фармакокинетике левофлоксацина после внутривенного и перорального введения, что свидетельствует о том, что эти пути введения 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 почечное выведение и клиренс, а период полувыведения увеличивается, как видно из Таблицы 2.

Таблица 2

Клиренс креатинина	< 20	20−49	50−80
Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57
Период полувыведения (часы)	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

Раздельный анализ по группам пациентов женского и мужского пола продемонстрировал незначительные различия в фармакокинетике левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти гендерные различия в фармакокинетике клинически значимы.

Показания

Лефлок, раствор для инфузий, назначают взрослым для лечения таких инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- негоспитальная пневмония*;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей*;
- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит;

- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и радикальное лечение.

*относительно вышеуказанных инфекционных заболеваний левофлоксацин следует назначать только в случаях недостаточной эффективности других антибактериальных лекарственных средств, которые в основном применяют для начального лечения данных инфекций.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам, к любому компоненту лекарственного средства.
- Побочные реакции со стороны сухожилий после предыдущего применения хинолонов.
- Эпилепсия.
- Детский возраст (до 18 лет).
- Период беременности или кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, НПВП и другими веществами, снижающими судорожный порог. Концентрация левофлоксацина при наличии 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 при наличии пробенецида на 34 %, а циметидина – на 24 %. Поэтому оба препарата способны блокировать канальцевую экскрецию левофлоксацина. Их следует с осторожностью применять пациентам с почечной недостаточностью.

Циклоспорин

Период полувыведения циклоспорина увеличивается на 33 % при введении его одновременно с левофлоксацином.

Антагонисты витамина К

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например, с варфарином) повышаются значения коагуляционных тестов (ПВ/международное нормализационное соотношение). Возможны выраженные кровотечения. Ввиду этого, у пациентов, получающих параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции.

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует с осторожностью применять пациентам, которые получают лекарственные средства, удлиняющие интервал QT (в т. ч. антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические лекарственные средства).

Теофиллин

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

Глюкокортикоиды

При одновременном применении с глюкокортикоидами повышается риск развития разрыва сухожилия.

Прочее

Не наблюдалось никакого клинически значимого влияния на фармакокинетику левофлоксацина при его применении вместе с такими лекарственными средствами: карбонатом кальция, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином.

Не рекомендуется применение левофлоксацина одновременно с алкоголем.

Особенности применения

Следует избегать применения лекарственного средства 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.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

В очень редких случаях у пациентов, получавших фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска сообщали о длительных (в течение месяцев или лет) инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, которые влияют на различные, а иногда на несколько сразу, системы организма (опорно-двигательную, нервную, психику и органы чувств). Применение лекарственного средства следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и следует обратиться за консультацией к врачу.

Больным с выраженными нарушениями функции почек, а также с выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга, нарушениями мозгового кровообращения следует соблюдать осторожность при применении лекарственного средства.

В течение всего курса лечения необходимо контролировать функцию почек и печени.

При применении лекарственного средства следует воздерживаться от употребления алкоголя.

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

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

Продолжительность введения

Рекомендуемая продолжительность введения лекарственного средства составляет минимум 60 минут для 500 мг раствора для инфузий. Относительно офлоксацина известно, что во время инфузии могут отмечаться тахикардия и временное повышение артериального давления. В редких случаях может наблюдаться резкое снижение артериального давления, циркуляторный коллапс. Если при введении левофлоксацина наблюдается выраженное снижение артериального давления, введение следует немедленно прекратить.

Аневризма и расслоение аорты

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоении аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых людей.

Поэтому фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с

отягощенным семейным анамнезом заболевания аневризмой или у пациентов с диагнозом аневризма аорты и/или расслоение аорты, или при наличии факторов риска или в условиях, что вызывают аневризму и расслоение аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, установленый атеросклероз).

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

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA)

Вероятно, что метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет перекрестную резистентность к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется применять для лечения известных или подозреваемых MRSA инфекций, за исключением случаев, когда результаты лабораторных тестов подтвердили чувствительность возбудителя к левофлоксацину.

Резистентность E. coli

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

Легочная форма сибирской язвы

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

Тендинит и разрыв сухожилия

Тендинит и разрыв сухожилия (без ограничений ахилловым сухожилием), иногда двусторонние, могут возникнуть уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и, как сообщалось, даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения у пациентов, получавших суточные дозы 1000 мг левофлоксацина. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантацией целостных органов и пациентов,

лечившихся одновременно кортикостероидами. Поэтому следует избегать одновременного применения лекарственного средства с кортикостероидами.

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, обеспечив иммобилизацию). 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 левофлоксацином, может быть симптомом болезни, вызванной Clostridium difficile, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. При подозрении на псевдомембранозный колит левофлоксацин следует немедленно отменить и сразу начать соответствующее лечение (например, ванкомицином). Средства, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты со склонностью к судорогам

Хинолоны могут снижать судорожный порог и провоцировать развитие судорог. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе.

Как и другие хинолоны, лекарственное средство следует с особой осторожностью применять пациентам, склонным к судорогам, например пациентам с поражением центральной нервной системы, при одновременной терапии фенбуфеном и подобными ему лекарственными средствами или препаратами, повышающими судорожную готовность (снижающими судорожный порог), такими как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентной или развитой недостаточностью активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы имеют склонность к гемолитическим реакциям при лечении хинолоновыми антибактериальными лекарственными средствами, поэтому таким пациентам следует с осторожностью применять левофлоксацин из-за возможного возникновения гемолиза.

Почечная недостаточность

Поскольку левофлоксацин выводится в основном почками, для пациентов с почечной недостаточностью требуется коррекция дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Реакции повышенной чувствительности

Левофлоксацин может время от времени вызывать серьезные потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (например, ангионевротический отек, анафилактический шок), даже после первого применения. При возникновении реакций повышенной чувствительности следует прекратить прием левофлоксацина, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение.

Тяжелые буллезные реакции

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых буллезных реакциях, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При возникновении буллезных реакций необходимо немедленно прекратить прием левофлоксацина, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение.

Изменение уровня глюкозы в крови

При применении хинолонов, особенно пациентам с сахарным диабетом, которые одновременно принимали пероральные гипогликемические средства (в т. ч. глибенкламид) или инсулин, сообщалось об изменениях уровня глюкозы в крови (гипергликемия и гипогликемия). Наблюдались случаи гипогликемической комы. Пациентам с сахарным диабетом необходимо контролировать уровень сахара в крови.

Профилактика реакций фоточувствительности

Сообщалось о реакциях фоточувствительности во время лечения левофлоксацином. С целью предупреждения возникновения реакций фоточувствительности пациентам, принимающим левофлоксацин, следует избегать солнечного облучения и УФ-лучей (лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярий) во время приема левофлоксацина и в течение 48 часов после прекращения применения левофлоксацина.

У пациентов, применяющих антагонисты витамина К, следует контролировать показатели свертывания крови при одновременном приеме левофлоксацина и антагонистов витамина К (варфарин) в связи с потенциальным риском увеличения показателей свертываемости крови (протромбиновое время/МНО) и/или кровотечения.

Психотические реакции

Сообщалось о возникновении психотических реакций у пациентов, получавших хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях они прогресировали до суицидальных мыслей и саморазрущающего поведения, иногда даже после приема единственной дозы левофлоксацина. В случае, если у пациента возникают эти реакции, применение левофлоксацина следует прекратить и прибегнуть к соответствующим мерам. Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими расстройствами и пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT

При приеме фторхинолонов сообщалось о случаях удлинения интервала QT. Следует соблюдать осторожность при приеме фторхинолонов, включая левофлоксацин, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT:

- синдром врожденного или приобретенного удлиненного интервала QT;
- одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (в том числе антиаритмических средств классов IA и III, трициклических антидепрессантов, макролидов, антипсихотических лекарственных средств);
- нарушение баланса электролитов (в т. ч. гипокалиемия, гипомагниемия);
- заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста более чувствительны к лекарственным средствам, удлиняющим интервал QT. Поэтому примененять фторхинолоны, включая левофлоксацин, в этой группе пациентов следует с осторожностью.

Периферическая нейропатия

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

Гепатобилиарные расстройства

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях некроза печени, вплоть до печеночной недостаточности, угрожающей жизни, 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 болезни печени, как анорексия, желтуха, темная 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 послерегистрационный период сообщали о серьезных побочных реакциях, включая летальные случаи и необходимость поддержки дыхания, у пациентов с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

Нарушение зрения

Если наблюдается нарушение зрения или другое воздействие на глаза, следует немедленно обратиться к офтальмологу.

Суперинфекция

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных к лекарственному средству микроорганизмов. Если на фоне терапии развивается суперинфекция, необходимо применить соответствующие меры.

Влияние на лабораторные исследования

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

Левофлоксацин может подавлять рост Mycobacterium tuberculosis, поэтому возможен ложноотрицательный результат при проведении бактериологического исследования у пациентов с туберкулезом.

Важная информация о вспомогательных веществах

Это лекарственное средство содержит 860 мг/дозу натрия. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам соблюдающим натрий-контролируемую диету.

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, вызывать повышенный риск в тех ситуациях, когда эти качества имеют особенно большое значение (например, при управлении автотранспортом или другими механизмами).

Применение в период беременности или кормления грудью

Из-за отсутствия исследований и возможного повреждения хинолонами суставного хряща в растущем организме, лекарственное средство противопоказано для применения в период беременности и кормления грудью. Если во время применения лекарственного средства наступила беременность, об этом следует сообщить врачу.

Левофлоксацин не вызывал нарушений фертильности или репродуктивной функции у животных.

Способ применения и дозы

Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности к лекарственному средству возможного возбудителя.

Лекарственное средство следует вводить медленно внутривенно 1−2 раза в сутки путем капельной инфузии. Продолжительность введения 1 флакона левофлоксацина (100 мл раствора для внутривенного введения с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 минут.

Смешивание с растворами для инфузий.

Лекарственное средство совместимо с такими растворами для инфузий:

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

Раствор следует использовать в течение 3 часов после перфорации флакона.

Лечение левофлоксацином после начального применения его внутривенной формы может быть завершено применением пероральной формы при условии приемлемости такого лечения для конкретного пациента. Учитывая биоэквивалентность парентеральных и пероральных лекарственных форм, можно

применять одинаковую их дозу. Продолжительность лечения зависит от течения болезни. Как и при применении других антибактериальных средств, рекомендуется продолжать прием лекарственного средства по крайней мере в течение 48−72 часов после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

Дозировка для взрослых пациентов с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина составляет выше 50 мл/мин, наведена в Таблице 3.

Таблица 3

Показания	Суточная доза, (мг)	Количество введений в сутки	Общая длительность лечения1
Негоспитальная пневмония	500	1−2 раза	7–14 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500	1 раз	7–14 дней
Острый пиелонефрит	500	1 раз	7–10 дней
Хронический бактериальный простатит	500	1 раз	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500	1−2 рази	7–14 дней
Легочная форма сибирской язвы	500	1 раз	8 недель

1 В соответствии с состоянием пациента через несколько дней возможен переход от первоначального внутривенного введения левофлоксацина к пероральному применению с тем же дозированием.

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

Дозировка для взрослых пациентов с нарушениями функции почек, у которых клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин, наведена в Таблице 4.

Таблица 4

Клиренс креатинина, (мл/мин)
Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)
250 мг/24 ч
500 мг/24 ч
500 мг/12 ч

первая доза: 250 мг
первая доза: 500 мг
первая доза: 500 мг

50−20
последующие:

125 мг/24 часа
последующие:

250 мг/24 часа
последующие:

250 мг/12 часов

19−10
последующие:

125 мг/48 часов
последующие:

125 мг/24 часа
последующие:

125 мг/12 часов

< 10 (а также при гемодиализе и НАПД1)
последующие:

125 мг/48 часов
последующие:

125 мг/24 часа
последующие:

125 мг/24 часа

Клиренс креатинина	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
50-20 мл/мин	последующие: 125 мг/24 часа	последующие: 250 мг/24 часа	последующие: 250 мг/12 часов
19-10 мл/миен	последующие: 125 мг/48 часов	последующие: 125 мг/24 часа	последующие: 125 мг/12 часов
< 10 мл/мин, (а также при диализе и ХАПД*)	последующие: 125 мг/48 часов	последующие: 125 мг/24 часа	последующие: 125мг/24 часа

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

Дозирование для пациентов с нарушениями функции печени.

Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками.

Дозирование для пациентов пожилого возраста.

Если функции почек не нарушены, нет необходимости в коррекции дозы.

Дети

Лекарственное средство противопоказано для применения детям, поскольку не исключено поражение суставного хряща.

Передозировка

Симптомы: головокружение, нарушение/спутанность сознания, судорожные припадки, тремор, удлинение интервала QT.

Лечение. В случае передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ. Лечение симптоматическое. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ и непрерывный амбулаторный перитонеальный диализ (НАПД), не является эффективным для удаления левофлоксацина из организма. Специфических антидотов не существует.

Побочные реакции

Побочные реакции указаны по системам органов и частоте: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, ≤ 1/100), редко (≥ 1/10000, ≤ 1/1000), очень редко (≤ 1/10000), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

В каждой группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

*Со стороны органов зрения**: редко − нарушение зрения, такое как затуманивание зрения; частота неизвестна − временная потеря зрения, увеит.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата**: нечасто − вертиго; редко − шум в ушах; частота неизвестна − нарушение слуха, потеря слуха.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка; частота неизвестна − бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто − диарея, рвота, тошнота; нечасто − боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор; частота неизвестна − диарея геморрагическая, что может свидетельствовать о энтероколите, включая псевдомембранозный колит; панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто − повышение показателей печеночных энзимов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП); нечасто − повышение билирубина в крови; частота неизвестна − желтуха и тяжелые поражения печени, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, гепатит.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нечасто − повышенные показатели креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна − острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

Со стороны обмена веществ, метаболизма: нечасто − анорексия; редко − гипогликемия, особенно у пациентов с диабетом; частота неизвестна − гипергликемия, гипогликемическая кома. Признаками гипогликемии могут быть повышенный аппетит, нервозность, повышенное потоотделение, дрожание конечностей.

Со стороны нервной системы:* часто − головная боль, головокружение; нечасто − сонливость, тремор, дисгевзия; редко − судороги, парестезии; частота неизвестна − периферическая сенсорная или сенсомоторная нейропатия, нарушения тактильных ощущений, паросмия, включая аносмию, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, другие нарушения координации движений, в том числе при ходьбе, оцепенение, агевзия, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Со стороны психики: часто − бессонница; нечасто − тревожность, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство, редко − психотические расстройства (в т. ч. галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, патологические сновидения, ночные кошмары, состояние страха; частота неизвестна − психотические реакции с саморазрушающим поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко − тахикардия, ощущение сердцебиения; частота неизвестна − желудочковая тахикардия, которая может приводить к остановке сердца; желудочковая аритмия и аритмия типа torsade de pointes (преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ, артериальная гипотензия, коллапс, васкулит, флебит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто − лейкопения, эозинофилия; редко − нейтропения, тромбоцитопения, которая вызывает повышенную склонность к кровоизлияниям или кровотечениям; частота неизвестна − панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: редко − ангионевротический отек, реакции повышенной чувствительности, включая анафилактический шок, анафилактоидный шок (анафилактические и анафилактоидные реакции иногда могут возникать даже после применения первой дозы).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто − сыпь, зуд, крапивница, покраснение кожи, гипергидроз; частота неизвестна − токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса−Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фоточувствительности, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению, лейкоцитопластический васкулит, стоматит.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* нечасто − артралгия, миалгия; редко − поражение сухожилий, в том числе тендинит (например, ахиллового сухожилия), мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных тяжелой миастенией gravis; частота неизвестна − рабдомиолиз, разрыв сухожилия, связок, мышц, артрит.

Инфекции и инвазии: нечасто − грибковые инфекции, включая грибы рода Candida, резистентность патогенных микроорганизмов.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто − реакция в месте введения, включая покраснение и боль; нечасто – астения; редко − повышение температуры тела; частота неизвестна − общая слабость, боль (включая боль в спине, груди и конечностях), как и при применении других фторхинолонов, возможны приступы порфирии у пациентов с порфирией.

* В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от имеющихся факторов риска, сообщалось о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, влияющих на различные, а иногда на несколько сразу, систем организма и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатия, связанная с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является 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

сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Раствор не следует смешивать с гепарином или щелочными растворами (например, с гидрокарбонатом натрия), с другими лекарственными средствами.

Упаковка

По 100 мл во флаконе; по 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

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