

## **Состав**

*действующее вещество:* levofloxacin;

1 мл левофлоксацина гемигидрата в пересчете на левофлоксацин 5 мг

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

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная желтая жидкость с зеленоватым оттенком, практически свободная от частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. 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 антибактериальное лекарственное средство из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК/ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Основным механизмом резистентности является следствием мутации в генах *gug-A*.

In vitro перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами.

### *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 чувствительных от резистентных организмов, представлены в Таблице 1 тестирования МИК (мг/л).

Клинические предельные значения МИК EUCAST для левофлоксацина:

Таблица 1

| Патогены                                    | Чувствительные | Резистентные |
|---------------------------------------------|----------------|--------------|
| Enterobacteriaceae                          | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Pseudomonas spp.                            | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Acinetobacter spp.                          | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Staphylococcus spp.                         | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| S. pneumoniae 1                             | $\leq 2$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Streptococcus A, B, C, G                    | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Haemophilus influenzae 2, 3                 | $\leq 1$ мг/л  | $> 1$ мг/л   |
| Moraxella catarrhalis 3                     | $\leq 1$ мг/л  | $> 1$ мг/л   |
| Предельные значения не связанные с видами 4 | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |

1 - Пограничные значения левофлоксацина касаются терапии высоких доз.

2 - Возможен низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12-0,5 мг/л), но доказательства того, что такая резистентность имеет клиническое значение при инфекциях дыхательных путей, вызванных Haemophilus influenzae, отсутствуют.

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

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

### *Антибактериальный спектр*

Распространенность резистентности для выбранных видов может варьировать географически и по времени. Желательно получить местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

### *Обычно чувствительные виды*

Аэробные грамположительные бактерии: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метициллинчувливый, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* - группы C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *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, приобретенная (вторичная) резистентность которых может составлять проблему

Аэробные грамположительные бактерии: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метициллин-резистентный \* *Staphylococcus coagulase* spp.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаэробные бактерии: *Bacteroides fragilis*.

### *Естественно резистентные штаммы*

Аэробные грамположительные бактерии: *Enterococcus faecium*.

\* - Стойка к метициллину *S.aureus* могут иметь устойчивость к фторхинолонам, в частности к левофлоксацину.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Левифлоксацин быстро и почти полностью всасывается, максимальная концентрация достигается через 1-2 часа после приема. Биодоступность составляет примерно 99-100%. Еда почти не влияет на всасывание левифлоксацина. Равновесное состояние достигается в течение 48 часов при режиме дозирования 500 мг 1-2 раза в сутки.

### *Распределение*

Примерно 30-40% левифлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Средний объем распределения левифлоксацина составляет примерно 100 л после однократного приема и повторных доз по 500 мг, что указывает на широкое распределение в тканях организма.

### *Проникновение в ткани и жидкости организма*

Левифлоксацин продемонстрировал проникновения в слизистую оболочку бронхов, бронхиальный секрет тканей легких, альвеолярные макрофаги, легочную ткань, кожу (жидкость пузырей), ткань простаты и мочу. Однако левифлоксацин плохо проникает в СМЖ. **Метаболизм**

Левифлоксацин метаболизируется незначительно, метаболитами являются дисметил-левифлоксацин и левифлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества лекарственного средства, выделяется с мочой.

Левифлоксацин является Стереохимическая стабильным и не подлежит инверсии хиральной структуры.

### *Вывод*

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

Средний выраженный общий клиренс левифлоксацина после введения одной дозы 500 мг составлял  $175 \pm 29,2$  мл/мин.

Нет существенной разницы в фармакокинетике левифлоксацина после внутривенного и перорального применения, свидетельствует о том, что эти пути применения являются взаимозаменяемыми.

### *Линейность*

Левифлоксацин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне доз 50-1000 мг.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

На фармакокинетику левифлоксацина влияет почечная недостаточность. При снижении функции почек снижается почечный клиренс и клиренс, а период полувыведения увеличиваются, как видно из Таблицы 2.

Таблица 2

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

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

#### *Различия*

Отдельный анализ групп пациентов женского и мужского пола продемонстрировал незначительные различия в фармакокинетике левифлоксацина в зависимости от пола. Отсутствуют доказательства того, что эти различия фармакокинетики являются клинически значимыми.

### **Показания**

Лекарственное средство Левифлоксацин-Дарница назначают для лечения таких инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к левифлоксацину микроорганизмами:

- внебольничная 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.

\* - По поводу указанных инфекционных заболеваний левофлоксацин следует назначать только в случаях недостаточной эффективности другим антибактериальным препаратов, преимущественно применяют для начального лечения данных инфекций.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к левофлоксацину, других хинолонов, в компонентам препарата;
- побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов;
- эпилепсия;
- детский возраст (до 18 лет);
- период беременности и кормления грудью.

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

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

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 в присутствии пробенецида на 34%, а циметидина - на 24%. Это потому, что оба лекарственных средства способны блокировать канальцевую экскрецию левофлоксацина. Следует с осторожностью применять левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на секрецию почечных канальцев

(пробенецид и циметидин), особенно пациентам с нарушенной функцией почек.

### *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 (протромбиновое время/МНО). Возможны выражены кровотечения. Несмотря на это, 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 частности 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 ГКС повышается риск развития разрыва сухожилия.

### *Другая информация*

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

Не рекомендуется при применении левофлоксацина употреблять алкоголь.

### **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.

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

В течение всего курса лечения необходимо контролировать функции 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 *P. aeruginosa*, могут потребовать комбинированной терапии.

#### *Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA)*

Вероятно, что метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет перекрестную резистентность к фторхинолонам, в частности 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*, 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.

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

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны независимо от возраста, были зарегистрированы очень редкие случаи длительных (в течение месяцев или лет) инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные, иногда множественные системы организма (опорно-двигательную, нервную, психическую и органов чувств) и факторах риска. Левофлоксацин следует немедленно прекратить при первых признаках или симптомах любой серьезной побочной реакции, пациентам следует посоветовать обратиться за консультацией к врачу.

## *Продолжительность введения*

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

## *Аневризма и расслоение аорты*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения 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, вызывающих аневризму и расслоение аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, установленный атеросклероз).

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

## *Тендинит и разрыв сухожилий*

В редких случаях у пациентов может возникать тендинит. Развитие тендинита и разрыв сухожилий (в частности, но не ограничиваясь ахилловых сухожилием), иногда с обеих сторон, могут возникнуть уже в течение первых 48 часов после начала лечения хинолонами или фторхинолонами, причем о таких случаях сообщали даже через несколько месяцев после завершения применения лекарственного средства. Риск развития тендинита и разрыва сухожилий повышен у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек, пациентов, перенесших трансплантацию паренхиматозных органов у пациентов, получающих дозу 1000 мг левофлоксацина, а также у пациентов, которые одновременно проходят лечение кортикостероидами. Соответственно, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и рассмотреть альтернативные варианты лечения. Пораженные конечности необходимо лечить соответствующим образом (например, обеспечив иммобилизацию сухожилия). При наличии признаков тендинопатии не рекомендуется применять кортикостероиды.

#### *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 которой является псевдомембранозный колит. При подозрении на псевдомембранозный колит левофлоксацин следует немедленно отменить и без задержки начать симптоматическое и специфическое лечение (например, ванкомицин). При этом противопоказаны лекарственные средства, угнетающие перистальтику кишечника.

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

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

У пациентов с латентной или выраженной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, применение антибактериальных средств группы хинолонов может приводить к гемолитическим реакциям, поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью, контролируя состояние пациента о возможном появления гемолиза.

## *Пациенты с почечной недостаточностью*

Левофлоксацин выводится в основном почками, поэтому для пациентов с почечной недостаточностью требуется коррекция дозы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## *Реакции гиперчувствительности*

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

## *Тяжелые буллезные реакции*

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых буллезные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (также известный как синдром Лайелла) и медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни и иметь летальный исход. Назначая препарат, пациентов следует предупредить о признаках и симптомах выраженных кожных реакций и тщательно наблюдать за ними. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакции, следует немедленно отменить прием левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Если в анамнезе пациента на фоне применения левофлоксацина наблюдались такие серьезные реакции, как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона или DRESS-синдром, повторное назначение левофлоксацина этом пациенту запрещено.

## *Изменение уровня глюкозы в крови*

При применении хинолонов, особенно пациентам с сахарным диабетом, одновременно принимали пероральные гипогликемические средства (в т. ч. Глибенкламид) либо инсулин, сообщалось об изменениях уровня глюкозы в

крови (гипергликемия и гипогликемию). Наблюдались случаи гипогликемической комы. Пациентам с сахарным диабетом необходимо контролировать уровень сахара в крови.

### *Профилактика реакций фоточувствительности*

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

У пациентов, принимающих антагонисты витамина К, следует контролировать показатели свертывания крови при одновременном приеме левофлоксацина и антагонистов витамина К (варфарин) через потенциальный риск увеличения показателей свертывания крови (протромбиновое время/МНО) и/или кровотечения.

### *Психотические реакции*

Сообщалось о возникновении психотических реакций у пациентов, получавших хинолоны, включая левофлоксацин. Очень редко они приводили к суицидальным мыслям и саморазрушающего поведения, а иногда даже после приема единой дозы левофлоксацина. Если у пациента возникают эти реакции, применение 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*

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

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

Пациенты пожилого возраста и женщины более чувствительны к лекарственным средствам, которые удлиняют интервал QT. Поэтому применять фторхинолоны, включая левофлоксацин, этой группе пациентов следует с осторожностью.

### *Периферическая нейропатия*

Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной периферической нейропатии, которая приводила к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости, у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин. Прием левофлоксацина следует прекратить, если у пациента наблюдаются симптомы нейропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предупредить развитие потенциально необратимого состояния.

### *Обострение миастении гравис*

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

### *Нарушение зрения*

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

### *Суперинфекция*

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных к действию лекарственного средства микроорганизмов. Если на фоне терапии развивается суперинфекция, необходимо принять 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.

## *Гепатобилиарной системы*

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях некротического гепатита, вплоть до печеночной недостаточности, угрожающей жизни, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например сепсисом (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие проявления болезни печени, как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или боль в области живота.

## *Важная информация о вспомогательные вещества*

Это лекарственное средство содержит 860 мг/доза натрия. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, которые придерживаются натрий контролируемых диеты.

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

При применении лекарственного средства следует воздерживаться от управления транспортом и от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и скорости реакции, из-за возможности развития побочных реакций со стороны нервной системы (головокружение, оцепенение, сонливость, спутанность сознания, нарушения зрения и слуха, двигательные расстройства, в том числе во время ходьбы).

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

Из-за отсутствия исследований и возможно повреждение хинолонами суставного хряща в организме, который растет, лекарственный препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью. Если при применении лекарственного средства наступила беременность, об этом следует сообщить врачу.

Левофлоксацин НЕ вызывал нарушений фертильности или репродуктивной функции у животных.

## **Способ применения и дозы**

Перед применением необходимо провести тест на чувствительность.

Раствор следует использовать в течение 3 час после перфорации флакона.

Лекарственное средство применяют внутривенно 1-2 раза в сутки.

Доза зависит от типа и тяжести инфекции. Относительно дозирования следует придерживаться следующих рекомендаций для пациентов с нормальной функцией почек (см. Таблица 3), у которых клиренс креатинина 50 мл/мин.

Таблица 3

| Показания                                 | Суточная доза, (мг) | Количество введений в сутки | Длительность лечения <sup>1</sup> |
|-------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Внебольничная пневмония                   | 500                 | 1–2 раз                     | 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 раз                     | 7–14 дней                         |
| Легочная форма сибирской язвы             | 500                 | 1 раз                       | 8 недель                          |

1 - Продолжительность лечения включает как внутривенную, так и пероральную терапию. При переходе от начального введения левофлоксацина к перорального применения с тем же дозировкой зависит от состояния пациента, но обычно переход возможен через 2-4 дня после начала лечения.

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

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией почек (см. Таблица 4), в которых клиренс креатинина менее 50 мл/мин.

Таблица 4

| Клиренс креатинина, (мл/мин)           | 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                                  | следующие: 125 мг/24 часа                                                    | следующие: 250 мг/24 часа | следующие: 250 мг/12 часов |
| 19–10                                  | следующие: 125 мг/48 часов                                                   | следующие: 125 мг/24 часа | следующие: 125 мг/12 часов |
| < 10 (а также при гемодиализе и НАПД1) | следующие: 125 мг/48 часов                                                   | следующие: 125 мг/24 часа | следующие: 125 мг/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.

Дозирование для пациентов пожилого возраста. Если функции почек не нарушены, нет необходимости в коррекции дозы.

Лекарственное средство вводить медленно внутривенно путем капельной инфузии. Продолжительность введения должна быть не менее 30 минут для дозы 250 мг или не менее 60 минут для дозы 500 мг.

Согласно состояния пациента, через несколько дней возможен переход от внутривенного введения на пероральный прием левофлоксацина с тем же дозировкой.

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

#### *Смешивания с растворами для инъекций*

Лекарственное средство совместим 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).

### **Дети**

Лекарственное средство противопоказан детям, поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

### **Передозировка**

*Симптомы:* головокружение, нарушение/спутанность сознания, судорожные припадки, галлюцинации, тремор, удлинение интервала QT или усиление проявлений других побочных реакций.

*Лечение:* симптоматическое, в соответствии с клинических проявлений. В случае передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или НАПД, не является эффективным для выведения левофлоксацина из организма. Нет никаких специфических антидотов.

### **Побочные реакции**

Все побочные реакции приведены по системе классов и органов и частотой: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000 - <1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000 - <1/1000$ ), очень редко ( $<1/10\ 000$ ), частота неизвестна (не могут быть оценены по имеющимся данным).

*Со стороны органов зрения\**: редко - нарушение зрения, такое как затуманенное зрение; 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 активности печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ) аспартатаминотрансфераза (АСТ), ЩФ, гамма-глутаминтранспептидаза (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; редко - острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

*Со стороны эндокринной системы*: редко - синдром неадекватной секреции АДГ (СНС АДГ).

*Со стороны обмена веществ, метаболизма*: нечасто - анорексия; редко - гипогликемия, особенно у пациентов, больных диабетом, гипогликемическая кома частота неизвестна - гипергликемия. 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, окоченение, агевзия, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

*Со стороны психики\**: часто - бессонница; нечасто - тревожность, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство, редко - психотические расстройства (в частности галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, патологические сновидения, ночные кошмары, состояние страха частота неизвестна - психотические расстройства с саморазрушающим поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*: часто - флебит; редко - тахикардия, сердцебиение, артериальная гипотензия частота неизвестна - желудочковая тахикардия, что 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, коллапс, васкулит.

*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 - реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек частота неизвестна - анафилактический шок, анафилактоидные шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда возникать даже после применения первой дозы.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки*: нечасто - сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; редко - медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), локальные медикаментозные высыпания; частота неизвестна - токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению (фотосенсибилизация), лейкоцитопластический васкулит, стоматит. Иногда могут возникать кожно-слизистые реакции даже после приема первой дозы.

*Инфекции и инвазии*: нечасто - грибковые инфекции, включая грибы рода Candida, размножению других резистентных микроорганизмов.

*Со стороны опорно-двигательной 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 тяжелой миастенией; частота неизвестна - рабдомиолиз, разрыв сухожилий, связок и мышц, артрит.

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

Среди других нежелательных побочных эффектов, ассоциированных с применением фторхинолонов, являются:

- экстрапирамидные симптомы и другие нарушения координации движений;
- гиперсенситивный васкулит;
- приступы порфирии у пациентов с порфирией.

\* - В 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 частности, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатия, связанная с парестезии, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и запаха).

#### *Сообщение о подозреваемых побочных реакции*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции 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 реакции 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, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

### **Упаковка**

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

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО «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](#).