

Состав

действующее вещество: левофлоксацин;

1 таблетка «Левифлоцину 500» содержит левофлоксацина полугидрата в пересчете на левофлоксацин 500 мг;

вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза, кросповидон, повидон, кремния диоксид коллоидный, кремния диоксид водный, кремния диоксид гидрофобный, магния стеарат, покрытие для нанесения оболочки Opadry II Yellow (железа оксиды E 172, полиэтиленгликоль, поливиниловый спирт, хинолин желтый E 104, тальк, титана диоксид E 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, «Левифлоцин 500» - с насечкой.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Лекарственное средство обладает широким спектром антимикробного действия. Быстрый бактерицидный эффект обеспечивается за угнетения левофлоксацином бактериального фермента ДНК-гиразы, что относится к II типа топоизомеразам.

В результате нарушается объемная структура ДНК бактерий и блокируется их деление.

Спектр активности левофлоксацина включает следующие микроорганизмы.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus methi-S, Staphylococcus haemolyticus methi-S, Staphylococcus saprophyticus, Streptococci group C, G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni I/S/R, Streptococcus pyogenes.

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae ampi-S / R, Haemophilus para-influenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis b + / b-, Morganella morganii, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.

Анаэробы: Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus.

Другие: Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma, H. pylori.

К препарату непостоянно чувствительны:

- грамположительные аэробы Staphylococcus haemolyticus methi-R;
- грамотрицательные аэробы Burkholderia cepacia;
- анаэробы: Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgaris, Clostridium difficile.

К препарату резистентны:

- грамположительные аэробы Staphylococcus aureus methi-R.

Подобно другим фторхинолонам, левофлоксацин неактивен относительно спирохет.

Виды, которые могут приобретать резистентности

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus метициллино, коагулазоотрицательные Staphylococcus spp.

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.

Анаэробы: Bacteroides fragilis.

Естественно резистентные штаммы

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecium.

Механизм развития резистентности

Устойчивость к левофлоксацину развивается в виде ступенчатой мутации сайта-мишени в обоих типах топоизомеразы II, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV.

Другие механизмы резистентности, такие как проницаемость (характерно для Pseudomonas aeruginosa), и механизмы оттока могут влиять на чувствительность к левофлоксацину.

Наблюдается перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами. Учитывая механизм действия, не существует ни одной перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных средств.

Пограничные концентрации антибиотика (или предельные значения диаметра зоны подавления роста микроорганизма).

EUCAST (Европейский комитет тестирования антимикробной чувствительности) рекомендует МИК (МПК) левофлоксацина для определения чувствительности косвенно чувствительных организмов и опосредованно резистентных микроорганизмов.

Таблица 1

Клинически определены EUCAST МИК левофлоксацина (версия 2.0, 2012-01-01)

Возбудитель	Чувствительный	Резистентный
<i>Ентеробактеріі</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>S. pneumonia</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>H. influenzae</i> ^{2, 3}	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Предельные значения не связанные с видом ⁴	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

1. Предельные значения левофлоксацина при лечении высокими дозами.
2. Возможен низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12-0,5 мг/л), но нет никаких доказательств того, что такая резистентность имеет клиническое значение при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*.
3. Штаммы со значениями МИК выше предельного значения очень редкие или о них пока не сообщалось. Тесты идентификации и чувствительность к антибиотикам на любой такой изолят необходимо повторить и, если результат будет подтвержден, изолят должен быть направлен в справочной лаборатории. Пока существуют данные, свидетельствующие о клинической реакции для подтвержденных изолятов с МИК выше текущей резистентной контрольной точки, о них необходимо сообщать.
4. Контрольные точки применяются для пероральной дозы 500 мг×1 до 500 мг×2 и внутривенной дозы 500 мг×1 до 500 мг×2.

Распространенность резистентности может варьировать географически и со временем для отдельных видов, так локальная информация о резистентности очень важна, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует прибегнуть к экспертной консультации, когда локальная распространенность резистентности такова, что целесообразность применения средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, остается под вопросом.

Фармакокинетика

Всасывание.

Левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается в пищеварительном тракте с пиком концентрации в плазме крови, что наблюдается через 1-2 часа

после приема.

Биодоступность - почти 100%. Подлежит линейной фармакокинетике в диапазоне от 50 до 600 мг. Еды незначительно влияет на всасывание препарата.

Распределение. Примерно 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л после однократной и повторной дозы 500 мг, что указывает на хорошее распределение в тканях организма.

Кумуляционный эффект левофлоксацина при дозировке 500 мг 1 раз в сутки не имеет клинического значения и может быть отвергнут. Существует незначительная, но предполагаемая его кумуляция при дозировании 500 мг 2 раза в сутки.

Стабильные показатели распределения достигаются в течение 3 суток.

Распределение в слизистой бронхов и секрете бронхиального эпителия.

Максимальная концентрация левофлоксацина в слизистой бронхов и секрете бронхиального эпителия при дозе 500 мг per os составляла 8,3 мг/г и 10,8 мг/мл соответственно.

Распределение в ткани легких. Максимальная концентрация левофлоксацина в ткани легких при дозе 500 мг per os составляла примерно 11,3 мг/г и достигалась в течение 4-6 часов после введения. Концентрация в легких постоянно превышала таковую в плазме.

Распределение в жидкости пузырей. Максимальная концентрация левофлоксацина в жидкости пузырей после приема 500 мг 1 или 2 раза в сутки составляла 4 и 6,7 мкг/мл соответственно.

Распределение в спинномозговой жидкости. Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Распределение в ткани простаты. После приема 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3 дней средние концентрации в ткани простаты составляли 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г и 2 мкг/г соответственно через 2, 6 и 24 часа; среднее соотношение концентрации в простате/плазме - 1,84.

Концентрация в моче. Средняя концентрация левофлоксацина в течение 8-12 часов после однократной дозы 150, 300 или 500 мг per os составляла 44, 91 и 200 мкг/мл соответственно.

Метаболизм.

Левофлоксацин метаболизируется незначительно, метаболитами являются

дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой.

Вывод. После приема внутрь левофлоксацин выводится из плазмы относительно медленно (период полувыведения составляет 6-8 часов). Вывод осуществляется в основном почками (85% введенной дозы). Нет существенной разницы в фармакокинетике левофлоксацина после внутривенного и перорального введения. Левофлоксацин подлeжит линейной фармакокинетике в диапазоне от 50 до 600 мг.

Показания

Препарат назначать взрослым для лечения таких инфекций:

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

При вышеупомянутых инфекциях препарат следует применять только тогда, когда считается нецелесообразным использовать антибактериальные препараты, которые обычно рекомендуются для начального лечения данных инфекций.

- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевых путей;
- хронический бактериальный простатит.

Препарат также может быть использован для завершения курса терапии у пациентов, у которых отмечено улучшение во время начального лечения левофлоксацином внутривенно.

Следует обратить внимание на официальные рекомендации относительно соответствующего применения антибактериальных средств.

Противопоказания

1. Лекарственное средство противопоказано применять при: повышенной чувствительности к левофлоксацину, другим хинолонам или к любым компонентам препарата при эпилепсии; пациентам с жалобами на побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов.
2. Детям.

3. Женщинам в период беременности и кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на левофлоксацин.

Соли железа, антациды, содержащие магний и алюминий, диданозин.

Всасывания левофлоксацина существенно уменьшается при одновременном приеме с антацидами, содержащими магний и алюминий, а также с препаратами, содержащими соли железа или диданозином (диданозин в буферной таблетке с алюминием или магнием). Одновременное применение фторхинолонов с мультивитаминами, содержащих цинк, приводит к снижению их всасывания.

Не рекомендуется применять препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа, соли цинка, магне- или алюминийсодержащие антациды или диданозин (это касается только лекарственных форм диданозина с алюминиевой или магнийсодержащих буферными средствами), в течение 2 часов до или после приема препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Соли кальция минимально влияют на всасывание левофлоксацина.

Сукральфат.

Биодоступность левофлоксацина значительно уменьшается при одновременном применении с сукральфатом. Если пациенту необходимо получать как сукральфат, так и левофлоксацин, промежуток времени между приемом этих препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Теofilлин, фенбуфен и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

Левофлоксацин не влияет на фармакокинетику теofilлина (субстрат CYP1A2), что свидетельствует о том, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теofilлином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими агентами, снижающими судорожный порог. Концентрация левофлоксацина в присутствии фенбуфена была примерно на 13% выше, чем при приеме только левофлоксацина.

Пробенецид и циметидин.

Пробенецид и циметидин статистически достоверно влияют на выведение левофлоксацина.

Почечный клиренс левофлоксацина снижается в присутствии циметидина на 24%, пробенецида - на 34%, это потому, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако при дозах, испытывались в ходе исследования, не является вероятным, чтобы статистически значимые кинетические различия имели клиническую значимость. Следует с осторожностью относиться к одновременному применению левофлоксацина с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

Другое

На фармакокинетику левофлоксацина не оказывали никакого клинически значимого влияния при одновременном применении следующие лекарственные средства: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Влияние левофлоксацина на другие лекарственные средства.

Циклоспорин.

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

Антагонисты витамина К.

При одновременном применении с антагонистами витамина К (например, варфарин) сообщалось о повышении показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения, которые могут быть выраженными. Несмотря на это, пациентам, получающим параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции (см. раздел «Особенности применения»).

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT.

Левофлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, способные удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические лекарственные средства).

Другие

Не отмечается влияния левофлоксацина на фармакокинетику теофиллина (который является субстратом фермента CYP1A2), что свидетельствует о том, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Другие формы взаимодействия.

Употребление пищи.

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с пищевыми

продуктами. Таким образом, таблетки можно принимать независимо от приема пищи.

Не рекомендуется при применении левофлоксацина употреблять алкоголь.

Особенности применения

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

Метицилинорезистентный S. aureus.

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

Частым возбудителем инфекций мочевыводящих путей может быть резистентная к левофлоксацину *E. coli*, что следует принять во внимание, назначая левофлоксацин пациентам с заболеваниями мочевыводящих путей. Врачам, которые назначают терапию, рекомендуется учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Левофлоксацин может применяться при лечении острого бактериального синусита и обострении хронического бронхита, если эти инфекции были должным образом диагностированы.

Нозокомиальная инфекция вследствие *P. aeruginosa* и тяжелые случаи пневмококковой пневмонии могут требовать комбинированной терапии.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции.

В очень редких случаях у пациентов, получающих хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых побочных реакциях, которые влияют на различные, а иногда на несколько систем организма (в частности опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой побочной реакции и следует

обратиться за консультацией к врачу.

Тендинит и разрывы сухожилий.

Тендинит и разрыв сухожилия (без ограничений ахилловых сухожилий, иногда двусторонний, могут возникать 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 разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с трансплантациями целостных органов и пациентов, которые одновременно применяют кортикостероиды. 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, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения левофлоксацином, включая и несколько недель после применения, может быть признаком болезни, вызванной Clostridium difficile, наиболее тяжелой формой которой является псевдомембранозный колит. Если подозревается псевдомембранозный колит, следует немедленно прекратить прием препарата и применить соответствующую терапию, включая специфическую терапию. Средства, подавляющие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, склонные к судорогам.

Хинолоны могут снижать судорожный порог и провоцировать судороги. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе, также (как и другие хинолоны) его следует применять с осторожностью пациентам со склонностью к судорогам и с уже существующими поражениями центральной нервной системы, при одновременной терапии с фенбуфеном и подобными нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами или лекарственными средствами, повышающие судорожную готовность (снижают судорожный порог), такими как теофиллин. В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

У пациентов с латентной или выраженной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применения хинолонов может приводить к

гемолитическим реакциям, поэтому применять левофлоксацин таким пациентам следует с осторожностью, контролируя состояние пациента о возможном появления гемолиза.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Поскольку левофлоксацин выделяется в основном почками, дозу левофлоксацина следует корректировать (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительности).

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока), даже после первого применения. В этом случае пациентам следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Кожные побочные реакции

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны кожи, такие как токсический эпидермальный некролиз (также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона и медикаментозный сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или иметь летальные последствия (см. Раздел «Побочные реакции»). 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 отмечались такие серьезные реакции, как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Джонсона или DRESS-синдром, повторное назначение лекарственного средства Левофлоцин этом пациенту запрещено.

Изменение уровня глюкозы в крови.

Как и при применении других хинолонов, возможны изменения глюкозы в крови, включая как гипергликемию, так и гипогликемию, особенно у больных сахарным диабетом, одновременно принимающих пероральные гипогликемические средства (глибенкламид) или инсулин. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. У больных сахарным диабетом рекомендуется проводить мониторинг уровня глюкозы в крови.

Фотосенсибилизация.

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях фоточувствительности. С целью предупреждения возникновения реакций фоточувствительности пациентам, которые принимают левофлоксацин, рекомендуется избегать сильного солнечного или искусственного ультрафиолетового облучения

(ультрафиолетовые лампы, солярий) во время приема или в течение 48 часов после прекращения применения препарата.

Пациенты, получавшие антагонисты витамина К.

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

Психотические реакции.

Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, принимающих хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и саморазрушающего поведения, иногда только после приема разовой дозы левофлоксацина. Если у пациента возникают такие реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и обратиться к ответным мерам. Следует соблюдать осторожность, назначая препарат пациентам с психическими расстройствами или пациентам с психотическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT.

Следует соблюдать осторожность при назначении левофлоксацина пациентам с факторами риска пролонгации интервала QT, например пациентам с врожденным удлиненным интервалом QT, при одновременном применении препаратов, которые удлиняют интервал QT (класс IA и III антиаритмических средств, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические лекарственные средства); пациентам пожилого возраста; пациентам с некорригированной дисбалансом электролитов (гипокалиемия, гипوماгнемия) пациентам с болезнями сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Аневризма аорты и расслоение аорты.

В ходе эпидемиологических исследований было установлено, что при применении фторхинолонов у пациентов риск аневризмы аорты и расслоения аорты. В частности это касается пожилых людей.

Поэтому пациентам, которые имеютотягощенный аневризмой аорты семейный анамнез, пациентам с ранее диагностированными аневризмой аорты и/или расслоением аорты, а также пациентам, которые имеют факторы риска или состояния, способствующие развитию аневризмы аорты и/или расслоению аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Ехлерса-Данлоса, артериит

Такаясу, гигантоклеточных артериит, болезнь Бехчета, гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует назначать после тщательной оценки соотношения польза/риск и возможностей применения других вариантов лечения.

При появлении внезапной боли в животе, грудной клетке или в спине в период применения препарата пациентам следует срочно обратиться к врачу.

Периферическая нейропатия.

У пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной нейропатии, что приводит 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.

Гепатобилиарной системы.

Сообщалось о случаях некротического гепатита до печеночной недостаточности, угрожающей жизни, при применении левофлоксацина, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например сепсисом.

Пациентам следует порекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие симптомы болезни печени, как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или боли в области живота.

Миастения.

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, блокируют нервно-мышечную передачу и могут провоцировать мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис.

При приеме фторхинолонов в пострегистрационный период сообщалось 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.

Суперинфекция.

При применении левофлоксацина, особенно длительном, 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 ложно-положительный результат. Может возникнуть необходимость подтвердить положительные результаты на опиаты с помощью более специфических методов.

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

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

Такие нежелательные побочные реакции со стороны нервной системы, как головокружение, сонливость, нарушения зрения и слуха, нарушают способность концентрировать внимание и быстро реагировать, поэтому препарат следует с осторожностью применять пациентам, которые управляют транспортными средствами или работают с механизмами, требующими повышенного внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Количество исследований применения левифлоксацина в период беременности ограничено. Исследования на животных не указывают на репродуктивную токсичность. Однако из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и учитывая экспериментальные данные, указывающие на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, левифлоксацин нельзя назначать беременным (см. раздел «Противопоказания»).

Кормления грудью.

Левифлоксацин противопоказан кормящим грудью. Недостаточно информации об экскреции левифлоксацина в грудное молоко, хотя другие фторхинолоны проникают в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и на основе экспериментальных данных, указывающих на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, левифлоксацин нельзя назначать кормящим грудью (см. раздел «Противопоказания»).

Фертильность.

Левифлоксацин не вызывает ухудшения фертильности или репродуктивной функции у животных.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство принимать 1 или 2 раза в сутки независимо от приема пищи. Таблетки глотать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Левифлоксацин следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема препаратов, содержащих соли железа, антацидов и сукралфата, поскольку последние могут уменьшить всасывание препарата.

Общая доза зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности возможного возбудителя к левифлоксацину. Продолжительность лечения составляет не более 14 дней. Рекомендовано продолжать лечение левифлоксацином в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела или подтвержденной микробиологическими тестами отсутствия возбудителей.

Таблица 2

Показания	Суточная доза	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения
Острый бактериальный риносинусит	500 мг	1 раз	10-14 дней
Обострение хронического обструктивного заболевания легких включая бронхит	500 мг	1 раз	7-10 дней
Внебольничная пневмония	500 мг	1-2 раз	7-14 дней
Неосложненный цистит	250 мг	1 раз	3 дня
Острый пиелонефрит	500 мг	1 раз	7-10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг	1 раз	7-14 дней

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг	1-2 раз	7-14 дней
Хронический бактериальный простатит	500 мг	1 раз	28 дней

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией почек, у которых клиренс креатинина менее 50 мл/мин:

Таблица 3

Клиренс креатинина	Режим дозирования (зависит от тяжести инфекции)		
50-20 мл/мин	первая доза 250 мг следующие: 125 мг/24 часа **	первая доза 500 мг следующие: 250 мг/24 часа	первая доза 500 мг следующие: 250 мг/12 часов
19-10 мл/мин	первая доза 250 мг следующие: 125 мг/48 часов **	первая доза 500 мг следующие: 125 мг/24 часа **	первая доза 500 мг следующие: 125 мг/12 часов**
< 10 мл/мин (а также при гемодиализе и ХАПД*)	первая доза 250 мг следующие: 125 мг/48 часов **	первая доза 500 мг следующие: 125 мг/24 часа **	первая доза 500 мг следующие: 125 мг/24 часа**

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

** Применять препарат в другой лекарственной форме с меньшей дозировкой.

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

Противопоказано применять детям, поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

Передозировка

Симптомы. Важнейшие предполагаемые симптомы передозировки левофлоксацина касаются ЦНС (спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания, судорожные припадки, галлюцинации, тремор) удлинение интервала QT, а также реакции со стороны пищеварительной системы, такие как тошнота и эрозия слизистых оболочек.

Лечение. В случаях передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ. Лечение - симптоматическое. В случаях очевидного передозировки следует назначать промывание желудка. Для защиты слизистой желудка следует применять антацидные средства. Отсутствует специфический антидот. Гемодиализ, включая перитонеальный диализ, неэффективны. Нет никаких специфических антидотов.

Побочные реакции

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).

Частота побочных эффектов, указанных ниже, определялась с помощью следующих критериев: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($\geq 1/10000$), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

В каждой группе побочные реакции представлены в порядке убывания

серьезности.

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 шока (см. раздел «Особенности применения»)

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

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 том. ч. галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные кошмары; неизвестно - психотические реакции с саморазрушающим поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение нечасто - сонливость, тремор, дисгевзия (субъективное 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 anosmia (отсутствие обоняния), дискинезия (нарушение координации движений), экстрапирамидные расстройства, агевзия, синкопе (обморок), доброкачественная внутричерепная гипертензия .

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

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

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

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности
печеночных ферментов (Аланинаминотрансфераза (АЛТ) /
Аспартатаминотрансфераза (АСТ), ЩФ, гамма-Глутаминтранспептидаза, (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: нечасто - сыпь, зуд, крапивница,
гипергидроз; редко - медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными
симптомами (DRESS-синдром); неизвестно - токсический эпидермальный
некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона, мультиформная
эритема, фотосенсибилизация (см. раздел «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, ахиллового
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 почек и мочевыводящей системы: нечасто - повышенные показатели креатинина в сыворотке крови; редко - острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

Общие нарушения: 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.

Среди других нежелательных побочных эффектов, ассоциированных с приемом фторхинолонов - приступы порфирии у пациентов с наличием порфирии.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C.

Упаковка

По 5 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Фарма Старт», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

Государственного реестра лекарственных средств Украины.