

## **Состав**

*действующее вещество:* левофлоксацин;

100 мл раствора содержит левофлоксацин гемигидрат в пересчете на безводный 100% левофлоксацин 500 мг;

*другие составляющие:* натрия хлорид, динатрия эдетат, кислота хлористоводородная разведенная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная жидкость от желтого до зеленовато-желтого цвета. Теоретическая осмолярность – 300 мосмоль/л.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны.

Код АТХ J01M A12.

## **Фармакодинамика**

Левофлоксацин – синтетическое антибактериальное средство из группы фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацин.

### *Механизм действия*

В качестве антибактериального препарата из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гиразы и топоизомеразу IV.

### *Соотношение фармакокинетики/фармакодинамика*

Степень бактериальной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей (угнетающей) концентрации (МИК).

### *Механизм резистентности*

Устойчивость к левофлоксацину развивается в виде ступенчатой мутации сайта-мишени у обоих типов топоизомеразы II, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Другие механизмы резистентности, такие как проницаемость (характерно *Pseudomonas aeruginosa*) и механизмы оттока, также могут влиять на чувствительность к левофлоксацину.

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

### *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 ниже.

Клинические предельные значения MIC EUCAST для левофлоксацина

Таблица 1

| Патогенные                                   | Чувствительны | 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   |
| H. influenzae 2, 3                           | $\leq 1$ мг/л | $> 1$ мг/л   |
| M. catarrhalis 3                             | $\leq 1$ мг/л | $> 1$ мг/л   |
| Пределовые значения, не связанные с видами 4 | $\leq 1$ мг/л | $> 2$ мг/л   |

- 1 - Предельные значения левофлоксацина относятся к терапии высоких доз.
- 2 - Возможен низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина 0,12–0,5 мг/л), но нет доказательств того, что такая резистентность имеет клиническое значение при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*.
- 3 - Штаммы с величинами МИК выше граничного 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, отправить изолят в уполномоченную лабораторию. Пока существуют данные, свидетельствующие о клинической реакции для подтвержденных изолятов из МИК выше текущего резистентного граничного значения, о них необходимо сообщать как о резистентных.
- 4 - Предельные 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.

Распространенность резистентности может варьировать географически и со временем для отдельных видов и предпочтительно получить локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обратиться за советом к специалисту, когда местная распространенность резистентности такова, что польза препарата, по меньшей мере при некоторых типах инфекций, сомнительна.

#### Обычно чувствительные виды

##### *Аэробные грамположительные бактерии:*

*Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный, *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*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

##### *Анаэробные бактерии:*

Peptostreptococcus.

*Другие:*

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

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

*Аэробные грамположительные бактерии:*

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

*Аэробные грамотрицательные бактерии:*

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

*Анаэробные бактерии:*

Bacteroides fragilis.

Естественно резистентные штаммы

*Грамположительные аэробы:*

Enterococcus faecium.

\* - устойчивые к метициллину S.aureus могут иметь стойкость к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Нет существенной разницы между фармакокинетикой левофлоксацина после в/в и перорального применения.

Равновесное состояние достигается в течение 48 ч при режиме дозирования 500 мг 1 или 2 раза в сутки.

### *Распределение*

Приблизительно 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л после однократного и повторного введения дозы 500 мг, что указывает на его широкое распространение в тканях организма.

### *Проникновение в ткани и жидкости организма*

Левофлоксацин обладает способностью проникать в слизистую бронхов, жидкость альвеолярного эпителия, альвеолярные макрофаги, ткани легких, кожи (содержимое пузырей), ткань предстательной железы и мочу. Однако в спинномозговую жидкость левофлоксацин проникает плохо.

### *Биотрансформация*

Левофлоксацин метаболизируется очень незначительно, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% от количества препарата, выделяемого с мочой. Левофлоксацин – стереохимически стабилен и не подлежит инверсии хиральной структуры.

### *Вывод*

После перорального и внутривенного использования левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (период полувыведения составляет 6-8 часов). Выведение обычно происходит почками (более 85% введенной дозы). Средний выраженный общий клиренс левофлоксацина после введения одной дозы 500 мг составил  $175 \pm 29,2$  мл/мин. Нет существенной разницы в отношении фармакокинетики левофлоксацина после в/в и перорального применения, что свидетельствует о взаимозаменяемости этих путей (в/в и в/в).

### *Линейность*

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

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

На фармакокинетику левофлоксацина оказывает влияние почечная недостаточность. При понижении функции почек снижается почечный вывод и клиренс, а период полувыведения увеличивается, как видно из нижеследующей таблицы:

Таблица 2

| <b>Клиренс креатинина (мл/мин)</b> | <b>&lt; 20</b> | <b>20-49</b> | <b>50-80</b> |
|------------------------------------|----------------|--------------|--------------|
| Почечный клиренс (мл/мин)          | 13             | 26           | 57           |
| Период полувыведения (часы)        | 35             | 27           | 9            |

## *Пациенты пожилого возраста*

Нет значительных отличий в фармакокинетике левофлоксацина у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста, кроме отличий, связанных с клиренсом креатинина.

## *Гендерные отличия*

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

## **Показания**

Назначать взрослым для лечения инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- негоспитальная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей (для вышеупомянутых инфекций лекарственное средство следует применять только тогда, когда применение других антибактериальных средств, обычно рекомендованных для начального лечения этих инфекций, нецелесообразно или невозможно);
- острый пиелонефрит, осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит;
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и радикальное лечение.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, эпилепсия, побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов. Детский возраст (до 18 лет). Период беременности или кормления грудью.

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

Воздействие других лекарственных средств на левофлоксацин.

*Теofilлин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

Не было обнаружено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теofilлином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теofilлином, НПВП и другими агентами, уменьшающими судорожный порог. Концентрация левофлоксацина при наличии 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 при наличии циметидина на 24% и пробенецида на 34%, поскольку оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Следует с осторожностью применять левофлоксацин вместе с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

*Другая информация*

Клинические исследования фармакологии продемонстрировали, что на фармакокинетику левофлоксацина не оказывалось никакого клинически значимого влияния при приеме левофлоксацина вместе с такими лекарственными средствами: карбонатом кальция, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином.

Влияние препарата Левопро 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, варфарином) сообщалось о повышении коагуляционных тестов (ПЧ/международное нормализационное соотношение) и/или кровотечения, которые могут быть выраженными. Учитывая это пациентам, получающим параллельно антагонисты витамина К, необходим контроль показателей коагуляции.

*Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT*

Левифлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует с осторожностью применять пациентам, получающим лекарственные средства, известны своей способностью удлинять интервал QT (например, противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические средства).

### *Другая важная информация*

Левифлоксацин не влияет на фармакокинетику теофиллина, являющегося субстратом фермента CYP1A2, поэтому можно считать, что левифлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

## **Особенности применения**

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

Применение при инфекциях, обусловленных метициллинрезистентным золотистым стафилококком (MRSA)

Для метициллинрезистентного *S. aureus* (MRSA) существует очень высокая вероятность коррезистентности к фторхинолонам, в том числе к левифлоксацину. В этой связи левифлоксацин не рекомендован для лечения инфекций, известным или подозреваемым возбудителем которых является MRSA, за исключением случаев, когда результаты лабораторных тестов подтвердили чувствительность возбудителя к левифлоксацину.

*Применение при инфекциях, вызванных E.coli*

Резистентность *E. coli* (самый распространенный возбудитель инфекций мочевыводящих путей) к фторхинолонам варьирует в разных странах. При назначении препарата следует учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

*Применение при легочной форме сибирской язвы*

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

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

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска сообщалось о длительных (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, влияющих на различные (иногда на несколько сразу) системы организма, в том числе опорно-двигательную, нервную системы, психику и органы чувств. После появления первых признаков или симптомов серьезной побочной реакции следует немедленно прекратить применение препарата и обратиться за консультацией к врачу.

## *Продолжительность ввода*

Рекомендуемая продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут для 250 мг или 60 минут для 500 мг раствора левофлоксацина для инфузий. Известно, что при инфузии офлоксацина может развиваться тахикардия и временное снижение АД. В редких случаях из-за внезапного снижения артериального давления может развиваться сердечно-сосудистая недостаточность. Если заметное снижение АД происходит во время инфузии левофлоксацина (L-изомер офлоксацина), введение препарата следует немедленно прекратить.

Содержимое натрия требует учета пациентам, находящимся на диете с контролируемым потреблением натрия.

## *Тендинит и разрывы сухожилий*

Тендинит и разрыв сухожилия (не ограничиваясь ахилловым сухожилием), иногда двусторонний, могут возникать 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 левофлокса. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантированными органами и пациентов, одновременно лечившихся кортикостероидами. Таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение препаратом следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять при возникновении признаков тендинопатии.

## *Заболевания, вызванные *Clostridium difficile**

Диарея, особенно в тяжелых случаях, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения левофлоксацином может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которой является псевдомембранозный колит. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит, следует прекратить инфузию левофлоксацина, немедленно назначить поддерживающие средства и применять специфическую терапию (например, пероральный прием ванкомицина). Средства, угнетающие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

#### *Пациенты, подверженные суду*

Раствор для инфузий ЛЕВПРО противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе. Этот препарат, как и другие хинолоны, следует применять с чрезвычайной осторожностью пациентам, подверженным судорогам, таким как пациенты с поражениями центральной нервной системы, при одновременной терапии фенбуфеном и подобными НПВП или препаратами, повышающими судорожную готовность (снижают судорожный порог), такими как теофиллин. В случае появления судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

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

Пациенты с латентными или явными дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть подвержены гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку левофлоксацин выводится преимущественно почками, требуется коррекция дозы для больных с ослабленной почечной функцией (почечной недостаточностью).

#### *Реакции гиперчувствительности*

Левофлоксацин может привести к серьезным реакциям гиперчувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы. В этом случае пациентам следует немедленно прекратить лечение и обратиться к врачу.

#### *Тяжелые кожные побочные реакции*

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых кожных побочных реакциях, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и медикаментозную реакцию с эозинофилией и

системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или даже летальными. В случае назначения препарата пациенты должны быть предупреждены о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и под тщательным наблюдением. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и рассмотреть возможность альтернативного лечения. Если у пациента при применении левофлоксацина возникла серьезная кожная реакция, такая как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона или DRESS-синдром, лечение левофлоксацином у такого пациента никогда не следует начинать снова.

### *Дисгликемия*

Как и в случае применения других хинолонов, сообщалось о нарушении уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, обычно у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию гипогликемическими лекарственными средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Зафиксированы случаи гипогликемической комы.

Рекомендуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом.

### *Профилактика фотосенсибилизации*

Сообщалось о случаях фоточувствительности при применении левофлоксацина. Для предотвращения фотосенсибилизации пациентам рекомендуется избегать во время лечения и в течение 48 ч после прекращения приема левофлоксацина воздействия сильного солнечного света или облучения искусственными источниками УФ-лучей (включая лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярий).

### *Пациенты, получавшие антагонисты витамина К*

Учитывая возможное увеличение показателей коагуляционных тестов (ПЧ/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарина), за коагуляционными тестами следует наблюдать, если эти лекарственные средства применять одновременно.

### *Психотические реакции*

Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, принимавших хинолоны, включая левофлоксацин. Очень редко они прогрессировали до суицидальных мыслей и самодеструктивного поведения, иногда только после приема одной дозы левофлоксацина. Если у пациента возникают эти реакции, прием

левофлоксацина следует прекратить и принять соответствующие меры. Рекомендуются с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими расстройствами или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

### *Удлинение интервала QT*

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

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- сопутствующее применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (например, противоаритмических средств класса IA и III, трициклических антидепрессантов, макролидов);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипوماгнемия);
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины помладше более чувствительны к препаратам, prolongирующим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять фторхинолоны, включая левофлоксацин, этим пациентам.

### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводило к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, применяющим препарат, необходимо сообщить своему врачу, чтобы предотвратить потенциально необратимое состояние.

### *Гепатобилиарные нарушения*

Сообщалось о случаях некротического гепатита вплоть до угрожающей жизни печеночной недостаточности при приеме левофлоксацина, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если возникают такие проявления и симптомы заболевания печени как анорексия, желтуха, черная моча, зуд или боли в области живота.

### *Обострение миастении гравис*

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, обладают эффектом нервно-мышечной блокады и могут обострять мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис. В послерегистрационном периоде известно о серьезных побочных реакциях, включая летальные случаи и состояния, требующие мер по поддержанию дыхания, у пациентов с миастенией гравис на фоне применения фторхинолонов. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

### *Нарушение зрения*

Если при приеме левофлоксацина возникают какие-либо нарушения зрения или побочные реакции со стороны органов зрения, следует немедленно обратиться к врачу.

### *Суперинфекция*

Применение левофлоксацина, особенно продолжительное, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных (резистентных) к препарату микроорганизмов. Если во время терапии развивается суперинфекция, следует принять соответствующие меры.

### *Воздействие на результаты лабораторных исследований*

У пациентов, получавших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость подтверждения положительных результатов на опиатах, полученных при скрининговом тесте, с помощью более специфических методов.

Левофлоксацин может подавлять рост *Mycobacterium tuberculosis* и в этой связи приводить к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

### *Аневризма или расслоение аорты и регургитация/недостаточность клапана сердца*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после приема фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщалось о случаях аневризмы и расположении аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и регургитацией/недостаточностью любого из клапанов сердца (см. раздел «Побочные реакции»).

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с положительным семейным анамнезом заболевания аневризмой или врожденной болезни сердечных клапанов, или у пациентов с диагнозом аневризма аорты и/или расположения аорты или заболевания сердечных клапанов, или при наличии факторов риска или причины:

- как аневризма аорты, так и расслоение и регургитацию/недостаточность сердечных клапанов (например, нарушения со стороны соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данло, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит) или дополнительно:
- при аневризме и расслоении аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно:
- при регургитации/недостатке сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит).

Риск возникновения аневризмы и расслоения аорты и их разрыва также может повышаться у пациентов, одновременно применяющих системные кортикостероиды.

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

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу в случае возникновения острой одышки, нового приступа учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

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

Пациентам, управляющим транспортными средствами, работающими с машинами и механизмами, следует учитывать возможные нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение, оцепенение, сонливость, спутанность сознания, расстройства зрения и слуха, двигательные расстройства, в т.ч. во время ходьбы).

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

Из-за отсутствия исследований и учитывая возможные повреждения хинолонами суставного хряща в растущем организме, левофлоксацин нельзя назначать

беременным и кормящим грудью. Если во время применения Левопро диагностируется беременность, об этом следует сообщить врачу.

### **Способ применения и дозы**

Перед применением препарата следует провести пробу на чувствительность. Препарат для введения применять в течение 3 часов после перфорации резиновой пробки. Защита от света при инфузии не требуется. При комнатном освещении раствор для введения можно хранить не более 3 суток без защиты от света.

Препарат вводить медленно внутривенно 1 или 2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности к возможному возбудителю.

Для лечения взрослых с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина составляет более 50 мл/мин, рекомендуются следующие дозы:

Таблица 3

| <b>Показания</b>                          | <b>Доза, мг</b> | <b>Количество приемов в сутки</b> | <b>Продолжительность лечения*</b> |
|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Негоспитальная пневмония                  | 500             | 1-2 раза                          | 7-14 дней                         |
| Острый пиелонефрит                        | 500             | 1 раз                             | 7-10 дней                         |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей  | 500             | 1 раз                             | 7-14 дней                         |
| Хронический бактериальный простатит       | 500             | 1 раз                             | 28 дней                           |
| Осложненные инфекции кожи и мягких тканей | 500             | 1-2 раза                          | 7-14 дней                         |
| Легочная форма сибирской язвы             | 500             | 1 раз                             | 8 недель                          |

\* - В соответствии с состоянием пациента через несколько дней возможен переход от начального внутривенного введения к пероральному приему с той же дозировкой.

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

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

Таблица 4

| <b>Клиренс<br/>креатинина,<br/>мл/мин</b>                | <b>Режим дозировки (в зависимости от тяжести<br/>инфекции)</b> |                                                               |                                                               |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                                          | <b>250 мг/24 часа</b>                                          | <b>500 мг/24 часа</b>                                         | <b>500 мг/12 часов</b>                                        |
| 50-20                                                    | первая доза - 250<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/24 час  | первая доза - 500<br>мг<br><br>последующие - 250<br>мг/24 час | первая доза - 500<br>мг<br><br>последующие - 250<br>мг/12 ч   |
| 19-10                                                    | первая доза - 250<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/48 ч    | первая доза - 500<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/24 час | первая доза - 500<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/12 ч   |
| <10 (а также при<br>гемодиализе и<br>ХАПД <sup>1</sup> ) | первая доза - 250<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/48 ч    | первая доза - 500<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/24 час | первая доза - 500<br>мг<br><br>последующие - 125<br>мг/24 час |

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

*Дозировка для пациентов с нарушением функции печени.* Коррекция дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в значительной степени метаболизируется в печени.

Дозировка для пациентов пожилого возраста. Если функция почек не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы.

Раствор для введения Левопро вводится внутривенно медленно путем капельной инфузии. Продолжительность введения должна быть не менее 30 мин для дозы 250 мг или не менее 60 минут для дозы 500 мг.

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

## **Дети**

Детям и подросткам (до 18 лет) нельзя назначать лекарственное средство, поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

## **Передозировка**

Важнейшие предсказуемые симптомы передозировки левофлоксацина касаются центральной нервной системы (спутанность и нарушение сознания, головокружение, судорожные приступы). Согласно результатам исследований, при применении доз выше терапевтических наблюдалось удлинение интервала QT. При передозировке проводится тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ. Лечение симптоматическое.

Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не эффективен для выведения левофлоксацина из организма. Нет никаких специфических антидотов.

## **Побочные реакции**

Частоту побочных реакций определять исходя из следующего условного обозначения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), редко ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ), частота неизвестна (не может быть оценена исходя из имеющихся данных).

*Инфекции и инвазии.* Нечасто: грибковые инфекции, включая инфекцию, вызванную грибами рода *Candida*. Резистентность патогенных микробов.

*Со стороны крови и лимфатической системы.* Нечасто: лейкопения, эозинофилия. Редко: тромбоцитопения, нейтропения. Частота неизвестна: панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

*Со стороны иммунной системы.* Редко: отек Квинке, гиперчувствительность. Частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактоидные реакции (могут иногда возникать даже после введения первой дозы).

*Со стороны метаболизма и питания.* Нечасто: анорексия. Редко: гипогликемия, особенно у больных сахарным диабетом. Частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемическая кома.

*Со стороны психики\*.* Часто: бессонница. Нечасто: тревожность, спутанность сознания, нервозность. Редко: психотические расстройства (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, нарушение сна, ужасы. Частота неизвестна: психотические реакции с самодеструктивным поведением, включая суицидальные мысли и попытки самоубийства.

*Со стороны нервной системы\*.* Часто: головная боль, головокружение. Нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия. Редко: судороги, парестезия. Частота неизвестна: сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия; паросмия, включая аносмию; дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

*Со стороны органов зрения\*.* Редко: зрительные нарушения, например затуманивание зрения. Частота неизвестна: транзиторная потеря зрения, увеит.

*Со стороны органов слуха и лабиринта.* Нечасто вертиго. Редко: шум в ушах. Частота неизвестна: потеря слуха, нарушение слуха.

*Со стороны сердца\*\*.* Редко: тахикардия, сердцебиение. Частота неизвестна: желудочковая тахикардия, что может привести к остановке сердца, желудочковая аритмия и желудочковая тахикардия типа «пируэт» (преимущественно у пациентов с вероятностью удлинения интервала QT), пролонгация интервала QT зафиксирована на ЭКГ.

*Со стороны сосудистой системы\*\*.* Часто: флебит (только для внутривенных форм введения). Редко: артериальная гипотензия.

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения.* Нечасто: одышка. Частота неизвестна: бронхоспазмы, аллергический пневмонит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.* Часто: диарея, рвота, тошнота. Нечасто: боли в животе, диспепсия, вздутие живота, запор. Частота неизвестна: геморрагическая диарея, редко свидетельствующая об энтероколите, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей.* Часто повышение показателей печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТ). Нечасто: повышение билирубина крови. Частота неизвестна: желтуха и тяжелые поражения печени, включая летальные случаи острой печеночной недостаточности, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, гепатит.

*Со стороны эндокринной системы.* Редко синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH).

*Со стороны кожи и подкожных тканей.* Нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз. Редко: медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), фиксированный медикаментозный дерматит. Частота не известна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, реакции фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Со стороны кожи могут иногда возникать даже после введения первой дозы препарата.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани\*.* Нечасто: артралгия, миалгия. Редко: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахилловое сухожилие), мышечная слабость, что может иметь особое значение для пациентов с миастенией. Частота неизвестна: острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз), разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы.* Нечасто: повышены показатели креатинина в сыворотке крови. Редко острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита).

*Общие нарушения и реакции в месте введения\*.* Часто реакция в месте инфузии (боль, покраснение). Нечасто: астения. Редко: лихорадка. Частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Другие нежелательные побочные эффекты ассоциируются с приемом фторхинолонов: экстрапирамидные симптомы и другие нарушения координации движений, аллергический васкулит, приступы порфирии у пациентов с порфирией.

\* - В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска сообщалось о длительных (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, которые влияют на различные (иногда на несколько сразу) системы органов и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения походки, парестезии, связанные с нейропатией, депрессия, усталость, нарушение

памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния).

**\*\*** - У пациентов, получавших фторхинолоны, зафиксированы случаи возникновения аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел «Особенности применения»).

### Несовместимость

Левифлоксацин не следует смешивать с гепарином или щелочными растворами (например, гидрокарбонатом натрия), с другими лекарственными средствами, кроме лекарственных средств, указанных в разделе «Способ применения и дозы».

### Смешивание с другими растворами для инфузий

Левифлоксацин совместим со следующими 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).

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °C в защищенном от света и недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

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

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Частное акционерное общество "Инфузия".

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

Украина, 21034, г. Винница, ул. Волошкова, б. 55

или

Украина, 23219, Винницкая область, Винницкий р-н, с. Винницкие Хутора, ул. Немировское шоссе, б. 84А.

**Источник инструкции**

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