

Состав

действующее вещество: левофлоксацин;

1 таблетка содержит левофлоксацина гемигидрата в пересчете на левофлоксацин - 500 мг;

вспомогательные вещества: кросповидон (полипласдон XL), целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, тальк, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), натрия лаурилсульфат, натрия крахмала (тип А), кальция стеарат, смесь для покрытия «Opadry ИИ Yellow» 33G22507 (содержит триацетин; гипромеллоза лактоза моногидрат, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль; железа оксид желтый (Е172)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой кремовато-желтого цвета, овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, с насечкой с одной стороны таблетки и тиснением «КМП» с другой стороны. На поперечном срезе заметное ядро желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны.

Код АТХ J01M A12.

Фармакодинамика

Левофлоксацин характеризуется широким спектром антибактериального действия. Бактерицидный эффект обеспечивается благодаря угнетению левофлоксацином бактериального фермента ДНК-гиразы, который относится ко II типа топоизомеразам. Результатом такого угнетения является невозможность перехода бактериальной ДНК из состояния релаксации в надскрученном состоянии, что, со своей стороны, делает невозможным дальнейшее деление (размножение) бактериальных клеток. Спектр активности препарата Флоксиум включает грамположительные, грамотрицательные бактерии вместе с неферментирующими бактериями.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метицилинчувствительны, *Staphylococcus saprophyticus* Streptococci, group C and G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Грамотрицательные аэробы *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаэробы: *Peptostreptococcus*.

Другие: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Виды с возможной приобретенной резистентностью

Грамположительные аэробы *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метицилинчувствительные, 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 ступенчатого мутации сайта-мишени в обоих типов 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 (Breakpoint) антибиотика (или предельные значения диаметра зоны подавления роста микроорганизма).

EUCAST (Европейский комитет тестирования антимикробной чувствительности) рекомендует МПК (МИК) левофлоксацин для определения чувствительности от опосредованно чувствительных организмов и опосредованно резистентных микроорганизмов, представленных в таблице 1 по данным тестирования МИК (мг/л).

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

Возбудитель	Чувствителен	Резистентный
Энтеробактерии	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>S. pneumonia</i> (1)	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 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, связанные с лечением 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 чувствительной предельной концентрации, очень редкие или о них пока не сообщали. Тесты идентификации и чувствительность к антибиотикам на любой такой изолят необходимо повторить и, если результат будет подтвержден, изолят необходимо направить в справочную лабораторию. Пока существуют данные, свидетельствующие о клинической реакции для подтвержденных изолятов с МИК выше текущей резистентной контрольной точки, о них необходимо сообщать.
4. Точки применяют для оральной дозы 500 мг x 1 до 500 мг 2 и внутривенной дозы 500 мг x 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

Всасывания. Принятый внутрь, левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема. Биодоступность составляет 99-100%. Употребление еды несколько влияет на его всасывание. Стабильные показатели достигаются в течение 48 часов после применения 500 мг 1-2 раза в сутки.

Распределение. Примерно 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки крови. Средний объем распределения левофлоксацина составляет около 100 л после однократного и повторного 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 составляет 8,3 и 10,8 мкг/мл соответственно.

Распределение в ткани легких. Максимальная концентрация левофлоксацина в ткани легких при дозе 500 мг per os составляет примерно 11,3 мкг/мл и достигается в течение 4-6 часов после введения. Концентрация в легких превышает таковую в плазме крови.

Распределение в жидкости пузырей. Максимальная концентрация левофлоксацина в жидкости пузырей после приема 500 мг 1 и 2 раза в сутки составляет 4,0 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 составляют 8,7 мкг/мл, 8,2 мкг/мл и 2 мкг/мл соответственно через 2 часа, 6 часов 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 мг, 300 мг или 500 мг per os составляет 44 мкг/мл, 91 мкг/мл, 200 мкг/мл соответственно.

Метаболизм. Левофлоксацин метаболизируется незначительно, его метаболиты являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой.

Выведение. После приема внутрь левофлоксацин выводится из плазмы очень медленно (период полувыведения составляет 6-8 часов). Выведение осуществляется в основном почками (85% введенной дозы). Нет существенной разницы фармакокинетики левофлоксацина после внутривенного и перорального применения.

Левофлоксацин подлeжит линейной фармакокинетике в диапазоне от 50 до 600 мг.

Показания

Флоксиум показано для лечения у взрослых инфекций, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

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

В случае лечения вышеупомянутых инфекций препарат применяют только тогда, когда применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для начального лечения данных инфекций, невозможно;

- осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе острый пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и лечение.

Флоксиум в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, которые продемонстрировали улучшение в процессе первичного лечения Флоксиум, раствор для инфузий.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или к любому компоненту препарата.

Эпилепсия.

Повреждения сухожилия, связанное с предыдущим применением фторхинолонов.

Детский возраст.

Период беременности и кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на левофлоксацин

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

Всасывание левофлоксацина значительно уменьшается, если одновременно с ним принимать соли железа и антациды, содержащие магний или алюминий, или диданозин (только для форм, содержащих буферные агенты алюминия или магния). Одновременное применение фторхинолонов с поливитамины, содержащие цинк, приводит к снижению их абсорбции при пероральном приеме.

Таблетки следует принимать не менее чем через 2 часа после применения препаратов, содержащих двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа или антациды, содержащие магний или алюминий. Кальция карбонат минимально влиял на абсорбцию левофлоксацина при пероральном применении.

Сукральфат

Биодоступность левофлоксацина значительно уменьшается при одновременном применении с сукральфатом. Если пациенту необходимо получать как

сукральфат, так и левофлоксацин, лучше принимать сукральфат через 2 часа после приема таблеток Флоксиум.

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Не было выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, НПВП и другими агентами, которые уменьшают 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%, пробенецида - на 34%. Это объясняется тем, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако в исследовании статистически значимые кинетические различия не имели клинической значимости.

Следует с осторожностью назначать левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

Другие препараты

Известно, что на фармакокинетику левофлоксацина не было вызвано никакого клинически значимого влияния при применении левофлоксацина вместе с карбонатом кальция, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином.

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 с варфарином) сообщали о повышении международного нормализационного

соотношение (МЧС) и/или кровотечения, которые могут быть выраженными. Несмотря на это, у пациентов, получающих параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции.

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Левифлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, известные своей способностью удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды и антипсихотические средства), см. «Особенности применения».

Другая значимая информация

Не отмечается влияния левифлоксацина на фармакокинетику теофиллина (который является маркерным субстратом для фермента CYP1A2), что свидетельствует о том, что левифлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Употребление еды

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с пищевыми продуктами. Таким образом, таблетки препарата Флорсиум можно принимать независимо от приема пищи.

Особенности применения

Следует избегать применения левифлоксацина пациентам, которые в прошлом имели серьезные побочные реакции при использовании средств, содержащих хинолоны или фторхинолоны. Лечение этих пациентов следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и наличия факторов риска возникали длительные (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияли на различные системы организма (в частности опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). В случае появления признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции применения лекарственного средства следует немедленно прекратить и обратиться за консультацией к врачу.

Аневризма и расслоение аорты. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске расслоения аневризмы аорты после приема фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Поэтому определенным категориям пациентов фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск при отсутствии других терапевтических вариантов. Это касается пациентов с наличием аневризмы в семейном анамнезе, пациентов с установленным диагнозом аневризмы аорты и/или аортального расслоения, а также пациентов с факторами риска аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса - Данлоса, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, гипертония, атеросклероз).

В случае возникновения внезапного абдоминального, грудной боли или боли в спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Метициллинрезистентный S. aureus

Для метициллин *S. aureus* (MRSA) существует очень высокая вероятность корезистентности к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. В связи с этим левофлоксацин не рекомендуется для лечения инфекций, известным или подозреваемым возбудителем которых является MRSA, за исключением случаев, когда результаты лабораторных тестов подтвердили чувствительность возбудителя к левофлоксацину.

Левофлоксацин можно применять для лечения острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита, если эти инфекции были диагностированы соответствующим образом.

Резистентность к фторхинолонам в *E. coli* (частого возбудителя инфекций мочевыводящих путей) варьирует в разных странах. При назначении фторхинолонов следует учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

В случае легочной формы сибирской язвы применения препарата основывается на данных восприимчивости *in vitro* *Bacillus anthracis* и экспериментальных данных на животных, а также на ограниченных данных применения людям. Врачи должны учитывать национальные и/или международные документы консенсуса по лечению сибирской язвы.

Тендинит и разрыв сухожилий.

При лечении хинолонами редко возможно возникновение тендинита, что может приводить к разрыву сухожилий, включая ахилловое сухожилие. Тендинит и разрывы сухожилий, иногда билатеральные, могут возникать через 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами. Сообщалось о возникновении тендинита и разрывом сухожилий даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения у пациентов, получавших суточные дозы 1000 мг левофлоксацина. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантированными органами и пациентов, лечившихся одновременно кортикостероидами. Таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение следует прекратить, а также следует рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность следует лечить должным образом (например, обеспечив иммобилизацию сухожилия) (см. Раздел «Противопоказания» и «Побочные реакции»). 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 (до нескольких недель после завершения курса лечения) препаратом может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которой является псевдомембранозный колит. Если возникает подозрение на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить применение препарата и как можно быстрее начать поддерживающую терапию, а при необходимости - специфическую терапию (например пероральный прием ванкомицина).

Средства, подавляющие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, склонные к судорогам

Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе. Как и другие хинолоны, Флоксиум следует применять с крайней осторожностью пациентам, склонным к судорогам, таким как пациенты с поражениями центральной нервной системы, при одновременной терапии фенбуфеном и похожие к нему НПВП 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

Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть склонными к гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, поэтому левофлоксацин им следует применять с осторожностью и мониторить возможно возникновение гемолиза.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Реакции повышенной чувствительности

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

Тяжелые реакции со стороны кожи.

При применении левофлоксацина сообщалось о тяжелых реакциях со стороны кожи, включая токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона (ССД) и медикаментозную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть летальными. Перед началом лечения пациентов следует предупредить о признаках и симптомах выраженных кожных реакций и тщательно их отслеживать. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакциях, следует немедленно прекратить лечение левофлоксацином и рассмотреть альтернативное лечение. Если при применении левофлоксацина у пациента возникли такие реакции, как ССД, ТЭН или DRESS, то такому пациенту ни в коем случае не следует повторно назначать лечение левофлоксацином.

Изменение уровня глюкозы в крови

При применении хинолонов, особенно пациентам с сахарным диабетом, одновременно принимающих пероральные гипогликемические средства (в том числе глибенкламид) или инсулин, сообщали об изменениях уровня глюкозы в крови (как гипергликемия, так и гипогликемия). Зафиксированы случаи

гипогликемической комы. У больных сахарным диабетом необходимо контролировать уровень сахара в крови.

Профилактика фотосенсибилизации

Сообщалось о случаях фотосенсибилизации при применении левофлоксацина. В целях избежания пациентам не рекомендуется подвергаться воздействию сильных солнечных лучей или искусственного УФ-излучения (например, лампы искусственного УФ - излучения, солярий) во время приема левофлоксацина и в течение 48 часов после прекращения применения препарата.

Пациенты, получавшие антагонисты витамина К

Вследствие возможного увеличения показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время/МЧС) и/или кровотечения у пациентов, принимавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, с варфарином), про коагуляционные тесты следует наблюдать, если эти лекарственные средства применяют одновременно (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Психотические реакции

Сообщалось про психотические реакции у пациентов, принимавших хинолоны, включая левофлоксацин.

В очень редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и саморазрушающего поведения, иногда только после приема однократной дозы левофлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае, если у пациента возникают эти реакции, прием левофлоксацина следует прекратить и обратиться к ответным мерам.

Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин пациентам с психотическими расстройствами или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT

Следует с осторожностью применять Флорсиум пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как, например:

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- одновременное применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотические средства);

- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомagneмия);
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины младшего возраста могут быть более чувствительными к лекарственным средствам, которые удлиняют интервал QT, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении левофлоксацина таким категориям пациентов (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Применение дозы», «Пациенты пожилого возраста», «Передозировка», «Побочные реакции»).

Периферическая нейропатия.

Известно о возникновении сенсорной или сенсомоторной периферической нейропатии, что приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости, у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая или левофлоксацин. Если у пациента наблюдаются такие симптомы нейропатии, как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, прием левофлоксацина следует прекратить и обратиться к врачу, чтобы предупредить возникновение необратимого состояния.

Гепатобилиарные нарушения

При приеме левофлоксацина сообщали о случаях некротического гепатита до печеночной недостаточности, представляет угрозу для 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 и симптомы болезни печени, как анорексия, желтуха, черная моча, зуд или боль в области живота.

Обострение миастении гравис

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

Расстройства зрения

Имеются сообщения (22 сообщение в мире) о развитии отслойки сетчатки при применении антибиотиков фторхинолонового ряда.

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

Суперинфекция

При применении левофлоксацина, особенно длительном, возможен рост резистентных микроорганизмов. Если на фоне терапии развивается суперинфекция, необходимо принять надлежащие меры.

Влияние на лабораторные исследования

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

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

Вспомогательные вещества (лактоза)

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Пациентам, которые управляют транспортными средствами, работают с машинами и механизмами, следует учитывать возможные нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение/вертиго, ооченелость, сонливость, спутанность сознания, нарушения зрения и слуха, нарушения процессов движения).

Применение в период беременности или кормления грудью

Период беременности. Данные по применению левофлоксацина беременным женщинам ограничены.

Из-за отсутствия исследований с участием людей и возможно повреждение хинолонами суставного хряща в организме, который растет, Флоксиум противопоказано назначать беременным и кормящим грудью.

Если во время лечения Флоксиумом устанавливается беременность, об этом следует сообщить врачу.

Период кормления грудью. Флоксиум противопоказан к применению в период кормления грудью.

Информации о выделении левофлоксацина в грудное молоко недостаточно, хотя другие фторхинолоны экскретируются в грудное молоко. Из-за отсутствия исследований с участием людей и возможно повреждение фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, Флоксиум нельзя назначать кормящим грудью.

Фертильность.

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

Способ применения и дозы

Таблетки Флоксиум принимают 1-2 раза в сутки. Доза зависит от типа, тяжести инфекции и чувствительности вероятного возбудителя.

Флоксиум в данной лекарственной форме (таблетки) можно применять для завершения курса терапии пациентам, которые продемонстрировали улучшение в процессе первичного лечения Флоксиум, раствор для инфузий, используя при этом такие же дозы.

Продолжительность лечения зависит от течения болезни и составляет не более 14 дней. Рекомендовано продолжать применение препарата по крайней мере в течение 48-72 часов после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

Таблетки Флоксиум следует глотать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для удобства дозирования таблетку можно разделить по риске для деления. Принимать таблетки можно независимо от приема пищи.

Препарат следует применять не менее чем за 2 часа до или после применения солей железа, солей цинка, антацидов, содержащих магний или алюминий, диданозину (только для форм, содержащих алюминий или магний в буферных средствах) и сукральфата (см. Раздел «Взаимодействие с другими

лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

Рекомендуемая дозировка для взрослых пациентов с нормальной функцией почек, с клиренсом креатинина 50 мл/мин

Показания	Суточная доза (в зависимости от тяжести), мг	Количество приемов в сутки	Продолжительность лечения (в зависимости от тяжести)
Острый бактериальный синусит	500	1	10-14 дней
Обострение хронического обструктивного заболевания легких, в том числе бронхита	500	1	7-10 дней
Внебольничная пневмония	500	1-2	7-14 дней
Острый пиелонефрит	500	1	7-10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500	1	7-14 дней
Неосложненный цистит	250	1	3 дня
Хронический бактериальный простатит	500	1	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500	1-2	7-14 дней
Легочная форма сибирской язвы	500	1	8 недели

Особые популяции

Дозирование для пациентов с нарушениями функции почек с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин

	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
Клиренс креатинину	первая доза - 250 мг	первая доза - 500 мг	первая доза - 500 мг
50–20 мл/хв	последующие - 125 мг/24 часа	последующие - 250 мг/24 часа	последующие - 250 мг/12 часов
19–10 мл/хв	последующие - 125 мг/48 часов	последующие - 125 мг/24 часа	последующие - 125 мг/12 часов
<10 мл/хв (а также при гемодиализе и ХАПД 1)	последующие - 125 мг/48 часов	последующие - 125 мг/24 часа	последующие - 125 мг/24 часа

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

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

Дозирование для пациентов пожилого возраста. Если функция почек не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Флоксиум противопоказан детям и подросткам из-за риска повреждения суставного хряща.

Передозировка

Симптомы передозировки левофлоксацином - это нарушения со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания и судорожные припадки); реакции со стороны пищеварительной системы, такие как тошнота и эрозия слизистых оболочек возможно удлинение интервала - QT. Возможны галлюцинации и тремор.

Лечение: симптоматическое. Следует предусмотреть мониторинг ЭКГ, поскольку возможна пролонгация интервала QT. Для защиты слизистой желудка применяют антацидные средства. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не является эффективным для выведения левофлоксацина из организма. Нет никаких специфических антидотов.

Побочные реакции

Частоту побочных эффектов определяли с помощью следующих критериев: очень часто ($> 1/10$), часто (от $> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $> 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($> 1/10000$), частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии:

- нечасто: грибковые инфекции, включая грибы рода *Candida*, пролиферация других резистентных микроорганизмов.

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

- нечасто: лейкопения, эозинофилия;
- редко: тромбоцитопения, нейтропения;
- частота неизвестна: агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы:

- редко: ангионевротический отек, гиперчувствительность;
- частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактоидные шок.

Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда возникать даже после приема первой дозы.

Со стороны метаболизма и питания:

- нечасто: анорексия;
- редко: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом;
- частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемическая кома.

Синдром нарушения секреции АДГ (СПСАГ, редко встречается)

Со стороны психики:

- часто: бессонница;
- нечасто: нервозность; спутанность сознания, тревожность;

- редко: психотические расстройства (в том. ч. галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные кошмары;
- частота неизвестна: психотические реакции с саморазрушающего поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий.

Со стороны нервной системы ():*

- часто: головная боль, головокружение
- нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия (субъективное расстройство вкуса)
- редко: судороги, парестезии;
- неизвестно: сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия, паросмия (нарушение обоняния), включая аносмию (отсутствие обоняния), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкуса), синкопе, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Со стороны органов зрения ():*

- редко: зрительные нарушения, такие как затуманивание зрения, нечеткость зрения;
- частота неизвестна: временная потеря зрения.

Были сообщения о случаях отслойки сетчатки (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны органов слуха и ушного лабиринта ():*

- нечасто вертиго;
- редко: нарушение слуха;
- частота неизвестна: звон в ушах, потеря слуха.

Со стороны сердца:

- редко: тахикардия, сердцебиение;
- частота неизвестна: желудочковая тахикардия, что может привести к остановке сердца, желудочковая тахикардия (torsade de pointes - наблюдались преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала - QT, удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особенности применения» (Удлинение интервала QT) и «Передозировка»).

Васкулярные расстройства:

- редко: артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы:

- нечасто: бронхоспазм;
- частота неизвестна: одышка, аллергический пневмонит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- часто: диарея, тошнота, рвота;
- нечасто: боль в животе, диспепсия, вздутие живота, запор;
- частота неизвестна: геморрагическая диарея, в очень редких случаях может свидетельствовать о энтероколите, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы:

- часто: повышение активности печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, ЩФ, ГГТП);
- нечасто: повышение билирубина крови;
- частота неизвестна: желтуха и тяжелое поражение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности (иногда летальные), преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

- нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз;
- частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона, медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS, редко встречается), локализованная сыпь на коже, вызванная лекарственными средствами (см. раздел «Особенности применения»), экссудативная мультиформная эритема, фотосенсибилизация, лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Со стороны кожи и слизистых оболочек иногда могут возникать даже после применения первой дозы препарата.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани ():*

- нечасто: артралгия, миалгия;
- редко: поражения сухожилий, в том числе их воспаление (тендинит, например ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных тяжелой миастенией gravis;
- частота неизвестна: рабдомиолиз, разрыв сухожилий (например, ахиллова), разрывы связок, разрывы мышц, артрит.

Со стороны почек и мочевыделительной системы:

- нечасто: повышенные показатели креатинина в сыворотке крови;

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

Общие расстройства ():*

- нечасто: астения;
- редко: повышение температуры тела (пирексия);
- частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

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

(*) В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и наличия факторов риска, возникали длительные (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияли на различные системы организма (в том числе тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатии, связанные с парестезии, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушения слуха, зрения, вкуса и запаха).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ОАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

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