

## **Состав**

*действующее вещество:* левофлоксацин;

100 мл раствора содержат левофлоксацину 500 мг

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

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная раствор зеленовато-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны.

Код АТХ J01M A12.

## **Фармакодинамика**

Левофлоксацин - синтетический антибактериальный препарат из группы фторхинолонов, S-энантиомер рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина.

*Механизм действия.* Как антибактериальный препарат из группы фторхинолонов левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гираза и топоизомеразы IV.

*Соотношение фармакокинетики / фармакодинамика.* Степень бактериальной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (max) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и МПК (МИК).

### *Механизм резистентности*

Устойчивость к левофлоксацину приобретается в виде ступенчатого процесса мутации целевого сайта в обоих типах топоизомеразы II, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Другие механизмы резистентности, такие как барьерное проникновения (распространено с *Pseudomonas*) и механизмы оттока, также могут влиять на чувствительность к левофлоксацину.

Установлено перекрестную резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами.

Благодаря механизму действия обычно не существует перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных препаратов.

### *Предельные значения*

Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) предельные значения МИК для левофлоксацина, отделяющие чувствительные микроорганизмы от микроорганизмов с промежуточной чувствительностью (умеренно резистентных) и микроорганизмы с промежуточной чувствительностью от резистентных микроорганизмов, приведены в таблице 1 по тестированию МИК (мг / л) .

Таблица 1

Клинические предельные значения МИК EUCAST для левофлоксацина (версия 2.0, 2012-01-01)

| Патоген                                             | Чувствительные | Резистентные |
|-----------------------------------------------------|----------------|--------------|
| Enterobacteriaceae                                  | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Pseudomonas spp.                                    | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Acinetobacter spp.                                  | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Staphylococcus spp.                                 | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Staphylococcus pneumonia <sup>1</sup>               | $\leq 2$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Streptococcus A, B, C, G                            | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |
| Haemophilus influenzae <sup>2,3</sup>               | $\leq 1$ мг/л  | $> 1$ мг/л   |
| Moraxella catarrhalis <sup>3</sup>                  | $\leq 1$ мг/л  | $> 1$ мг/л   |
| Межові значення, не пов'язані з видами <sup>4</sup> | $\leq 1$ мг/л  | $> 2$ мг/л   |

1. Пограничные значения касающиеся лечения левофлоксацином в высоких дозах.
2. Низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК ципрофлоксацина - 0,12-0,5 мг / л) возможно, но нет доказательств клинического значения этой резистентности для инфекций дыхательных путей, вызванных *Haemophilus influenzae*.
3. Штаммы с величинами МИК, выше предельного значения, являются очень редкими или о них еще не сообщалось. Тесты на идентификацию и антимикробное чувствительность на любом таком изоляте следует повторить, и если результат будет подтвержден, направить изолят в соответствующую лабораторию. Хотя имеющиеся данные по клинической ответе для подтвержденных изолятов с МИК выше текущего резистентного предельного значения, о них следует сообщить как о резистентных.
4. Пограничные значения применяются к пероральной дозы от 500 мг x 1 до 500 мг 2 и внутривенной дозы от 500 мг x 1 до 500 мг 2.

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

#### Антибактериальный спектр

##### **Обычно чувствительные виды**

Аэробные грамположительные бактерии

*Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метициллинчувливый, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* *group C u 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 \*  
коагулазоотрицательные *Staphylococcus haemolyticus*.

Аэробные грамотрицательные бактерии

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

Анаэробные бактерии

*Bacteroides fragilis*.

**Естественно резистентные штаммы**

Аэробные грамположительные бактерии

*Enterococcus faecium*.

\* Метициллин *Staphylococcus aureus* с большой вероятностью может иметь общую резистентность к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину.

**Фармакокинетика**

*Абсорбция*

Принятый внутрь, левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается, максимальная концентрация достигается через 1-2 часа после приема. Биодоступность составляет примерно 99-100%. Равновесное состояние достигается в течение 48 часов при режиме дозирования 500 мг 1-2 раза в сутки.

*Распределение*

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

#### *Проникновение в ткани и жидкости организма*

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

#### *Метаболизм*

Левофлоксацин метаболизируется в очень незначительной степени, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой. Левофлоксацин стереохимически стабильный и не подлежит инверсии хиральной структуры.

#### *Вывод*

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

#### *Линейность*

Левофлоксацин следует линейной фармакокинетике в диапазоне 50-1000 мг.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

На фармакокинетику левофлоксацина влияет степень почечной недостаточности. При снижении функции почек снижается почечный клиренс и клиренс, а период полувыведения увеличивается (см. Таблицу 2).

#### Таблица 2

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема левофлоксацина в дозе 500 мг

|               |      |       |       |
|---------------|------|-------|-------|
| КК (мл / мин) | < 20 | 20-49 | 50-80 |
|---------------|------|-------|-------|

|                             |    |    |    |
|-----------------------------|----|----|----|
| Почечный клиренс (мл / мин) | 13 | 26 | 57 |
| Период полувыведения (часы) | 35 | 27 | 9  |

### *Пациенты пожилого возраста*

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

### *Различия*

Отдельный анализ по пациентам женского и мужского пола продемонстрировал незначительные различия в фармакокинетики левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти различия являются клинически значимыми.

## **Показания**

Левацин-Н, раствор для инфузий, назначают для лечения таких инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами, как:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей (только в случае, если признано неэффективным или нецелесообразным применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для лечения этих инфекций);
- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

## **Противопоказания**

Левацин-Н, раствор для инфузий, не назначают в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, или к любой из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- эпилепсия;
- жалобы на побочные реакции со стороны сухожилий после предварительного применения хинолонов;
- детский возраст (до 18 лет);
- период беременности и кормления грудью.

### *Особые меры безопасности*

Только для однократного использования. Выбросить неиспользованный раствор.

Перед введением препарат следует визуально проверять на наличие частиц и обесцвечивания. Следует использовать только прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета без отдельных частиц. Левоцин-Н, раствор для инфузий, следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после перфорации резиновой прокладки, чтобы предотвратить любое бактериальное заражение. Во время инфузии необходимости в защите от света нет.

Данное лекарственное средство можно вводить отдельно или с такими растворами: 0,9% раствор натрия хлорида 5% раствор глюкозы 2,5% раствор Рингера с глюкозой; комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Информацию о несовместимости см. в разделе «Несовместимость».

После вскрытия с микробиологической точки зрения препарат следует использовать немедленно. Если препарат не использовать сразу, ответственность за сроки и условия его хранения при использовании несет пользователь.

Любой неиспользованный препарат или отходы утилизировать в соответствии с местными требованиями.

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

#### *Влияние других лекарственных средств на левофлоксацин*

*Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства*

В процессе клинического исследования не было выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Однако возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном

применении хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими средствами, которые уменьшают 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% и пробенецида - на 34%. Это потому, что оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако при дозах, испытанных в ходе исследования, не является вероятным, чтобы статистически значимые кинетические различия имели клиническую значимость. Следует с осторожностью применять левофлоксацин одновременно с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно пациентам с почечной недостаточностью.

### *Другая информация*

Клинические исследования фармакологии показали, что на фармакокинетику левофлоксацина не было вызвано никакого клинически значимого влияния при приеме левофлоксацина вместе с такими лекарственными средствами: 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) сообщалось о повышении коагуляционных тестов (ПЧ / международное нормализованное отношение) и / или о кровотечениях, которые могут быть выраженными. Несмотря на это, пациентам, которые получают параллельно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT*

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

#### *Другая значимая информация*

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

### **Особенности применения**

Следует избегать применения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при использовании хинолонов или фторхинолонов. Лечение этих пациентов левифлоксацином 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 имеющихся факторов риска сообщалось 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 (в частности опорно-двигательную, нервную системы, психику и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и следует обратиться за консультацией к врачу.

#### *Продолжительность введения*

Рекомендуемая продолжительность введения составляет не менее 60 мин для 500 мг раствора левифлоксацина для инфузий.

Относительно офлоксацина известно, что во время инфузии могут отмечаться тахикардия и временное снижение артериального давления. В редких случаях может наблюдаться, как следствие, резкое снижение артериального давления, циркуляторный коллапс. Если при вводе левифлоксацина (I-изомера офлоксацина) наблюдается выраженное снижение артериального давления, введение следует немедленно прекратить.

## *Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA)*

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк, очень вероятно, имеет перекрестную резистентность к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется применять для лечения известных или подозреваемых MRSA-инфекций, если только результаты лабораторных исследований не подтвердят чувствительности к левофлоксацину (см. Раздел «Фармакодинамика»).

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

## *Тендинит и разрывы сухожилий*

Тендинит и разрывы сухожилий (без ограничения ахилловых сухожилием), иногда двусторонние, 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 левофлоксацина. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с трансплантациями целостных органов 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. Пораженную конечность (-ы) следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять в случае возникновения признаков тендинопатии.

## *Заболевания, вызванные *Clostridium difficile**

Диарея, особенно в тяжелых случаях, персистирующая и / или геморрагическая, возникающее во время или после лечения левофлоксацином (иногда через несколько недель после лечения), может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD). Степень тяжести CDAD варьирует от слабого до состояния, угрожающего жизни. Наиболее тяжелой формой является псевдомембранозный колит. Поэтому важно рассмотреть данный диагноз у больных, у которых развивается серьезный понос во время или после лечения левофлоксацином. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит

следует немедленно прекратить введение левофлоксацина и сразу начать соответствующее лечение. Средства, подавляющие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

#### *Пациенты, склонные к судорогам*

Хинолоны могут снижать судорожный порог и вызывать судороги.

Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе, и, как и в случае с другими хинолонами, его следует применять с крайней осторожностью пациентам, склонным к судорогам, таким как пациенты с предыдущими поражениями центральной нервной системы, или при одновременном приеме лекарственных средств, снижающих церебральный судорожный порог, например, теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В случае приступов 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 постоянно контролировать риск гемолиза.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

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

#### *Реакции повышенной чувствительности (гиперчувствительности)*

Левофлоксацин может время от времени вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока) после применения начальной дозы (см. Раздел «Побочные реакции»). В этом случае пациентам следует немедленно прекратить и обратиться к врачу или вызвать скорую помощь для организации соответствующих неотложных мер.

#### *Серьезные кожные реакции*

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях тяжелых дерматологических побочных реакций (ТДПР), таких как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, также известный как синдром Лайелла),

синдром Стивенса - Джонсона (ССД), а также медикаментозный сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), которые могут угрожать жизни или быть летальными (см. раздел «Побочные реакции»). На момент назначения препарата рекомендуется сообщать пациентам о данных проявления и симптомы и тщательно за ними наблюдать. В случае возникновения связанных с указанными реакциями проявлений и симптомов рекомендуется прекратить прием левофлоксацина и рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения. Если у пациента возникли серьезные побочные реакции, такие как ССД, ТЭН или DRESS-реакция, прием левофлоксацина следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Первыми проявлениями ССД / ТЭН является красноватые мишенеподобные пятна или кругловатая сыпь с волдырями по центру. Также могут появиться язвы во рту, горле, на носу, гениталиях и глазах (красные и отекающие глаза). Таким тяжелым серьезным сыпью на коже часто предшествуют жар и другие симптомы, похожие на грипп. Сыпь может прогрессировать к обширному шелушению кожи, опасных осложнений или летальных случаев.

Первыми проявлениями DRESS-синдрома симптомы, похожие на грипп, и сыпь на лице, которые затем прогрессируют к обширному сыпи с высокой температурой, повышение уровня печеночных ферментов, выявляемые при анализе крови, а также повышение уровня белых кровяных телец (эозинофилия) и увеличение лимфатических узлов.

В случае развития тяжелого сыпи или других указанных выше симптомов необходимо немедленно прекратить прием левофлоксацина и обратиться к врачу.

#### *Колебания уровня глюкозы в крови*

Как и при применении других хинолонов, сообщалось о колебаниях уровня глюкозы в крови, включая случаи гипергликемии и гипогликемии, особенно у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию гипогликемическими пероральными средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Профилактика фотосенсибилизации*

Хотя фотосенсибилизация возникает очень редко при приеме левофлоксацина, с целью ее предотвращения пациентам не рекомендуется без особой необходимости подвергаться воздействию сильных солнечных лучей или

искусственного УФ-излучения (например, лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярия) во время лечения и в течение 48 часов после прекращения лечения.

### *Пациенты, получавшие антагонисты витамина К*

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

### *Психотические реакции*

Зафиксировано психотические реакции у пациентов, принимавших хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и саморазрушающего поведения, иногда только после приема единой 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 фторхинолоны, включая левофлоксацин, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT:

- 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, нейролептики);
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипوماгнемия);
- пациенты пожилого возраста и женщины, которые могут иметь повышенную чувствительность к препаратам, которые удлиняют интервал QT;
- болезнь сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия) (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Применение», «Передозировка», «Побочные реакции»).

## *Периферическая нейропатия*

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

## *Опиаты*

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.

## *Гепатобилиарной системы*

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

## *Обострение миастении гравис*

Фторхинолоны, в том числе левофлоксацин, вызывают нервно-мышечную блокаду и приводят к обострению мышечной слабости у пациентов с миастенией гравис. Серьезные побочные реакции, установленные в постмаркетинговый период, в том числе летальные случаи и потребность в респираторной поддержке, связанные с использованием фторхинолонов у больных с миастенией гравис. Левофлоксацин не рекомендуется применять пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

## *Нарушение зрения*

Если нарушается зрение или имеющийся любое воздействие на глаза, следует немедленно обратиться к окулисту (см. Разделы «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами» и «Побочные реакции»).

## *Суперинфекция*

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных к препарату микроорганизмов. Если суперинфекция возникает во время терапии, следует принять соответствующие меры.

Левофлоксацин может подавлять рост *Mycobacterium tuberculosis*, а потому может давать ложно-отрицательные результаты в бактериологической диагностике туберкулеза.

### *Аневризма и диссекция аорты и регургитация / недостаточность сердечного клапана сердца*

Эпидемиологические исследования сообщают о повышенном риске аневризмы и диссекции аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов, после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и о регургитацию / недостаточность любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. Раздел «Побочные реакции»).

Итак, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза / риск и после рассмотрения других терапевтических вариантов лечения пациентов с положительным семейным анамнезом аневризмы или врожденным пороком сердечных клапанов, или у пациентов с существующим диагнозом аневризмы и / или диссекции аорты, или заболеванием сердечного клапана, или при наличии других факторов риска или благоприятных условий

- как и для аневризмы и диссекции аорты, так и при регургитации / недостаточности сердечного клапана (например, нарушение соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит) или дополнительно;
- при аневризме и диссекции аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточных артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно;
- при регургитации / недостаточности сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит). Риск аневризмы и диссекции аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, которые одновременно получают системные кортикостероиды.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью в случае острой одышки, нового нападения сердцебиение или развития отека живота, или нижних конечностей.

Это лекарственное средство содержит 7,7 ммоль (177,1 мг) натрия на 50 мл и 15,4 ммоль (354,2 мг) натрия на 100 мл раствора. Это нужно учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролем содержания натрия и в случаях, когда требуется ограничение потребления воды.

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

Некоторые побочные эффекты (например, головокружение / вертиго, сонливость, нарушение зрения) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и реакции, а, следовательно, могут представлять риск в ситуациях, когда эта способность имеет особое значение (например, управление автомобилем или работа с механизмами ).

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

#### *Беременность*

Количество исследований применения левофлоксацина в период беременности ограничена. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие по репродуктивной токсичности. Однако из-за отсутствия исследований воздействия на организм человека и на основе экспериментальных данных, указывающих на риск повреждения фторхинолонами суставного хряща в организме, который растет, левофлоксацин нельзя назначать беременным (см. Раздел «Противопоказания»).

#### *Период кормления грудью*

Левофлоксацин противопоказан кормящим грудью. Недостаточно информации об экскреции левофлоксацина 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, левофлоксацин нельзя назначать кормящим грудью (см. Раздел «Противопоказания»).

#### *Фертильность*

Левифлоксацин не вызывает ухудшения фертильности или репродуктивной функции у животных.

### Способ применения и дозы

Левацин-Н, раствор для инфузий следует вводить медленно путем внутривенной инфузии 1-2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции и чувствительности возмoжного возбудителя инфекции. Можно перейти от начального внутривенного применения левифлоксацина к соответствующему приему в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства в форме таблеток, исходя из состояния пациента. С учетом биологической эквивалентности пероральной и парентеральной форм возможно одинаковое дозирование.

#### Таблица 3

Для лечения взрослых с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина 50 мл / мин, обычно рекомендуют следующие дозы:

| Показания                                | Количество введений в сутки<br>(В соответствии с тяжестью) | Длительность лечения <sup>1</sup> |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Внебольничная пневмония                  | 500 мг 1-2 раза в сутки                                    | 7-14 дней                         |
| Острый пиелонефрит                       | 500 мг 1 раз в сутки                                       | 7-10 дней                         |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей | 500 мг 1 раз в сутки                                       | 7-14 дней                         |

|                                                    |                            |           |
|----------------------------------------------------|----------------------------|-----------|
| Хронический<br>бактериальный<br>простатит          | 500 мг 1 раз<br>в сутки    | 28 дней   |
| Осложненные<br>инфекции кожи<br>и мягких<br>тканей | 500 мг 1-2<br>раза в сутки | 7-14 дней |

1 Продолжительность лечения включает внутривенный и пероральный приемы. При переходе от внутривенного применения к приемам зависит от клинической картины, но обычно длится от 2 до 4 дней.

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

Таблица 4

Дозировка для взрослых пациентов с нарушениями функции почек, у которых клиренс креатинина  $\leq 50$  мл / мин

| КК, мл / мин | Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы) |                                              |                                              |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 50-20        | 250 мг / 24<br>часа                                                          | 500 мг / 24<br>часа                          | 500 мг / 12<br>часов                         |
|              | первая доза -<br>250 мг,<br>последующие<br>-                                 | первая доза -<br>500 мг,<br>последующие<br>- | первая доза -<br>500 мг,<br>последующие<br>- |
|              | 125 мг / 24<br>часа                                                          | 250 мг / 24<br>часа                          | 250 мг / 12<br>часов                         |

|                                       |                                                          |                                                         |                                                          |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 19-10                                 | первая доза - 250 мг,<br>последующие - 125 мг / 48 часов | первая доза - 500 мг,<br>последующие - 125 мг / 24 часа | первая доза - 500 мг,<br>последующие - 125 мг / 12 часов |
| <10 (а также при гемодиализе и ХАПД1) | первая доза - 250 мг,<br>последующие - 125 мг / 48 часов | первая доза - 500 мг,<br>последующие - 125 мг / 24 часа | первая доза - 500 мг,<br>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 в основном почками.

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

Раствор для внутривенного введения вводят внутривенно медленно путем капельной инфузии 1-2 раза в сутки. Период инфузии препарата Левоцин-Н составляет не менее 60 минут для дозирования 500 мг (см. Также раздел «Особенности применения»).

Для получения информации о несовместимости препарата Левоцин-Н с другими инфузионными растворами см. раздел «Несовместимость», а по совместимости см. раздел «Особые меры безопасности».

Продолжительность лечения зависит от течения болезни и составляет не более 14 дней.

## Дети

Препарат противопоказан детям (в возрасте до 18 лет), поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

## Передозировка

*Симптомы:* головокружение, нарушение / спутанность сознания, судорожные припадки, тремор, удлинение интервала QT или усиление проявлений других побочных реакций. В случае передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ.

*Лечение* - симптоматическое. Специфических антидотов не существует. Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не является эффективным для выведения левофлоксацина из организма.

## Побочные реакции

Приведенная ниже информация основана на данных клинических исследований более чем 8300 пациентов и на большом пострегистрационном опыте.

Частота в данной таблице определяется, исходя из такого условного обозначения: очень часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто ( $\geq 1 / 100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1 / 1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным).

В рамках каждой частоты побочных реакций приведены в порядке уменьшения степени проявлений.

| Системы органов | Часто ( $\geq 1 / 100$ , $< 1/10$ ) | Нечасто ( $\geq 1 / 1000$ , $< 1/100$ ) | Редко ( $\geq 1 / 10000$ , $< 1/1000$ ) | Неизвестно<br>быть оценен<br>имеющимся |
|-----------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
|-----------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|

|                                                  |  |                                                                                                                         |                                                                                           |                                                                       |
|--------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Инфекции и инвазии                               |  | грибковые инфекции, включая инфекции, вызванные грибками рода Candida;<br><br>резистентность патогенных микроорганизмов |                                                                                           |                                                                       |
| Со стороны системы крови и лимфатической системы |  | лейкопения, эозинофилия                                                                                                 | тромбоцитопения, нейтропения                                                              | панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая желтуха                   |
| Со стороны иммунной системы                      |  |                                                                                                                         | ангионевротический отек, повышенная чувствительность                                      | анафилактический шок <sup>а</sup> , анафилактический шок <sup>а</sup> |
| Со стороны метаболизма и питания                 |  | анорексия                                                                                                               | синдром неадекватной секреции АДГ, гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом | гипергликемия, гипогликемия, кома                                     |

|                              |                               |                                                |                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны психики           | бессонница                    | тревожность, спутанность сознания, нервозность | психотические реакции (например, с галлюцинациями, паранойей), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные кошмары | психотическое поведение, с саморазрушительным поведением, суицидальными наклонностями, направленными мыслями и действиями                                                                                                     |
| Со стороны нервной системы * | головокружения, головная боль | сонливость, тремор, дисгевзия                  | судороги, парестезии                                                                                                     | периферическая сенсорная neuropathia, периферическая сенсомоторная neuropathia, паросмия (на обоняния), в аносмия; дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия, обмороки, доброкачественная внутричерепная гипертензия |
| Со стороны органов зрения *  |                               |                                                | нарушения зрения, такие как затуманивание зрения                                                                         | транзиторные нарушения зрения, увеит                                                                                                                                                                                          |

|                                                    |                                                                 |         |                                                 |                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны органов слуха и ушного лабиринта *      |                                                                 | вертиго | звон в ушах<br>потеря слуха,<br>нарушения слуха |                                                                                                                                                                                                                            |
| Со стороны сердца **                               |                                                                 |         | тахикардия,<br>сердцебиение                     | желудочковая тахикардия, привести к остановке сердца;<br><br>желудочковая тахикардия и пируэт тахикардия (зафиксированная тахикардия) преимущественно у пациентов с риском удлиненного интервала QT на электрокардиограмме |
| Со стороны сосудов **                              | <u>Касается только инъекционной формы:</u><br><br><u>флебит</u> |         | артериальная гипотензия                         |                                                                                                                                                                                                                            |
| Дыхательные декабре и медиастинальные расстройства |                                                                 | одышка  |                                                 | бронхоспазм<br>аллергический пневмонит                                                                                                                                                                                     |

|                                                |                                                                 |                                                      |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны желудочно-кишечного тракта          | диарея, рвота, тошнота                                          | боль в животе, диспепсия, вздутие живота, запор      |                                                                                        | диарея<br>геморрагическая<br>очень редкий<br>может<br>свидетельствовать<br>энтероколита<br>числе<br>псевдомембранозного<br>колит<br><br>панкреатит                                                                          |
| Гепатобилиарной системы                        | повышение показателей печеночных ферментов (АЛТ / АСТ, ЩФ, ГГТ) | повышение билирубина крови                           |                                                                                        | сообщалось<br>желтухи и тем<br>поражение печени<br>включая случаи<br>летального<br>печеночной<br>недостаточности<br>приеме<br>левофлоксацина<br>преимущественно<br>пациентов с<br>основными<br>заболеваниями<br><br>гепатит |
| Со стороны кожи и подкожной ткани <sup>b</sup> |                                                                 | высыпания, зуд, крапивница, повышенное потоотделение | DRESS-синдром, локализованный<br><br>сыпь на коже, вызванный лекарственными средствами | токсический<br>эпидермальный<br>некролиз, синдром<br>Стивенса - Дрейфа<br>мультиформная<br>эритема,<br>фотосенсибилизация<br>лейкоцитоклазия<br>васкулит, стеноз                                                            |

|                                                      |                                                                                                  |                                     |                                                                                                                                                                  |                                                                                                      |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей * |                                                                                                  | артралгия, миалгия                  | повреждение сухожилия, в том числе тендинит (например ахиллова сухожилия)<br><br>мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных с миастенией | острый некроз скелетных мышц, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), связок, разрыв артрит |
| Со стороны почек и мочевыводящих путей               |                                                                                                  | повышение уровня креатинина в крови | острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита)                                                                                 |                                                                                                      |
| Общие нарушения и состояния в месте введения *       | <u>Касается только инъекционной формы:</u><br><u>реакции в месте инфузии (боль, покраснение)</u> | астения                             | пирексия                                                                                                                                                         | боль (в том числе в спине, груди, конечностях)                                                       |

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

б Кожно-слизистые реакции могут иногда возникать даже после первой дозы.

\* Очень редкие случаи длительных (до месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных реакций на лекарственные средства, затрагивающих несколько, иногда множественные, классы систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, в некоторых случаях сообщалось о невропатии, связанные с парестезии, депрессией, усталостью, нарушением памяти, нарушениями сна и нарушениями слуха, зрения, вкуса и запаха), связанные с применением хинолонов и фторхинолонов, независимо от ранее существовавших факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).

\*\* У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и регургитации / недостаточности любого из клапанов сердца (см. Раздел «Особенности применения»).

Другие побочные реакции, связанные с введением фторхинолонов: приступы порфирии у больных порфирией.

### **Срок годности**

3 года.

Срок годности после вскрытия флакона

Левацин-Н для инфузий следует применять немедленно после перфорации резиновой прокладки в колпачке (в течение 3-х часов) для профилактики любого бактериального загрязнения.

Неиспользованное содержимое флакона следует уничтожить, его нельзя хранить для дальнейшего применения.

### **Условия хранения**

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

### *Несовместимость*

Раствор для инфузий Левацин-Н не следует смешивать с гепарином или щелочными растворами (например, с гидрокарбонатом натрия). Перечень растворов, которые являются совместимыми с препаратом см. в разделе «Особые меры безопасности».

### **Упаковка**

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

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «ФАРМАСЕЛ».

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

Україна, 61112, м. Харків, просп. Тракторобудівників, 94.

**Источник инструкции**

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