

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Левифлоксацин

Торговое название: Левифлоксацин

Международное непатентованное название: Левифлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Активное вещество: левифлоксацина гемигидрат что эквивалентно левифлоксацину – 256,23 мг (250,00 мг), 512,46 мг (500,00 мг), 768,69 мг (750,00 мг).

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 2,90 мг, 44,69 мг, 67,04 мг; кросповидон – 12,30 мг, 7,85 мг, 11,77 мг; натрия стеарилфумарат – 5,00 мг, 1,41 мг, 12,27 мг; кроскармеллоза натрия – 15,38 мг, 6,15 мг, 8,30 мг; кремния диоксид коллоидный – 9,23 мг, 15,38 мг, 23,06 мг; мальтодекстрин – 6,15 мг, 24,60 мг, 27,68 мг; магния стеарат – 0,31 мг, 2,46 мг, 3,69 мг.

Оболочка: Опадрай оранжевый 20А230018 (OPADRY Orange 20А230018) – 7,500 мг, 15,000 мг, 22,500 мг [гидроксипропилметилцеллюлоза 2910/гипромеллоза 6 сР (Е464) – 3,300 мг, 6,600 мг, 9,900 мг; титана диоксид (Е171) – 0,688 мг, 1,375 мг, 2,063 мг; тальк – 1,575 мг, 3,150 мг, 4,725 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза, клуцел EF) (Е463) – 1,925 мг, 3,851 мг, 5,776 мг; краситель солнечный закат желтый (Е 110) – 0,012 мг, 0,024 мг, 0,036 мг].

Описание:

Дозировка 250 мг: таблетки, покрытые пленочной оболочкой розовато-оранжевого цвета, круглые двояковыпуклые. На срезе от белого до светло-желтого цвета.

Дозировка 500 мг и 750 мг: таблетки, покрытые пленочной оболочкой розовато-оранжевого цвета, овальные двояковыпуклые. На срезе от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон

Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левифлоксацин – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левифлоксацин - левовращающий изомер офлоксацина. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах чувствительных микроорганизмов.

Левифлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

In vitro

Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤ 2 мг/л; зона ингибирования ≥ 17 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Corynebacterium diphtheriae, *Corynebacterium striatum*, *Enterococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* (коагулазонегативные метициллинчувствительные/умеренно чувствительные штаммы, в том числе метициллинчувствительные штаммы *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллинчувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллинчувствительные), *Staphylococcus spp. CNS* (коагулазонегативные), *Streptococci группы C и G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллинчувствительные/умеренно чувствительные/резистентные), пенициллинчувствительные/резистентные штаммы *Viridans streptococci peni-S/R*).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Acinetobacter spp. (в т. ч. *Acinetobacter baumannii*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter spp.* (в т. ч. *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus spp.* (в т. ч. *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus parainfluenzae*, ампициллин чувствительные/резистентные штаммы *Haemophilus influenzae ampi-S/R*), *Helicobacter pylori*, *Klebsiella spp.* (в т. ч. *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis* β^+ / β^- -(продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG* (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *Pasteurella spp.* (в т. ч. *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.* (в т. ч. *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*), *Pseudomonas spp.* (в т. ч. *Pseudomonas aeruginosa* - госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*,

могут потребовать комбинированного лечения), *Serratia spp.* (в т. ч. *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.*

Анаэробные микроорганизмы:

Bacteroides fragilis, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Veilonella spp.*

Другие микроорганизмы:

Bartonella spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella spp.*, *Mycobacterium spp.* (в т. ч. *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*), *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp.*, *Ureaplasma urealyticum*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования = 16-14 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Corynebacterium urealyticum, *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллинрезистентные штаммы), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллинрезистентные штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni/coli*.

Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

Устойчивые микроорганизмы (МПК \geq 8 мг/л; зона ингибирования \leq 13 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus spp. (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы, в т. ч. метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*.

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

Резистентность

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.

В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами):

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.

Другие

Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального приема левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100 %. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1-2 ч и для дозы левофлоксацина 250 мг, 500 мг и 750 мг равняется 2,8 мкг/мл, 5,2 мкг/мл и 8,0 мкг/мл соответственно.

Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне от 50 до 1000 мг. После приема разовой, многократной дозы количество всосавшегося препарата прямо пропорционально принятой дозе. Равновесная концентрация в плазме при приеме 500 мг левофлоксацина 1, 2 раза в сутки достигается через 48 ч.

Распределение

Средний объем распределения левофлоксацина варьирует от 74 до 112 л. Связывание с белками плазмы 30-40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги (концентрация в тканях легких в 2-5 раз превышает концентрацию в плазме), легочную ткань, костную ткань, органы мочеполовой системы, полиморфноядерные лейкоциты.

Метаболизм

Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5 % принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Выведение

После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы (период полувыведения 6-8 часов). Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. В неизменном виде почками выводится 70 % принятой внутрь дозы в течение 24 ч и 87 % - за 48 ч. 4 % принятой внутрь дозы выводится кишечником в течение 72 ч.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и у женщин не различается.

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере снижения функции почек выведение через почки и почечный клиренс снижаются, а период полувыведения увеличивается.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий, связанных с клиренсом креатинина.

Показания к применению

Бактериальные инфекции у взрослых, чувствительные к левофлоксацину:

- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая острый пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей (в том числе нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулез);
- туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм).
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или другим компонентам препарата в анамнезе;
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis);
- поражения сухожилий, связанные с приемом фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста);

- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода);
- период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка).

С осторожностью

- предрасположенность к судорожным реакциям (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин));
- латентный, манифестированный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами);
- нарушение функции почек (требуется контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования, см. «Способ применения и дозы»);
- у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), у пациентов женского пола, у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипомагниемия); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; у пациентов с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, брадикардией; при одновременном приеме лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды);
- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (возрастает риск гипогликемии);
- у пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такие как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина);
- у пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Левофлоксацин противопоказан для применения у беременных женщин и женщин в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь один или два раза в сутки (через каждые 24, 12 часов). Таблетки следует принимать, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды (от 0,5 до 1 стакана).

Препарат можно принимать перед едой, в любое время между приемами пищи, так как прием пищи не влияет на абсорбцию препарата.

Препарат следует принимать не менее чем через 2 часа до или через 2 часа после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк или сукральфат (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приеме левофлоксацина в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии левофлоксацина на прием таблеток, следует продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пропуск приема одной или нескольких доз препарата

Если случайно пропущен прием препарата, то необходимо как можно скорее принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат согласно рекомендованному режиму его дозирования.

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.

Взрослым пациентам с нормальной, умеренно сниженной функцией почек (клиренс креатинина более 50 мл/мин) применять в соответствии с представленными в таблице схемами:

| Инфекция | Доза, мг | Кратность приема в сутки | Продолжительность лечения, дни |
|---|----------|--------------------------|--------------------------------|
| Острый бактериальный синусит | 500 | 1 | 10-14 |
| | 750 | 1 | 5 |
| Обострение хронического бронхита | 500 | 1 | 7 |
| Внебольничная пневмония | 500 | 1-2 | 7-14 |
| | 750 | 1 | 5* |
| Неосложненные инфекции мочевыводящих путей | 250 | 1 | 3 |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей | 500 | 1 | 7-14 |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей в т. ч. острый пиелонефрит | 750 | 1 | 5** |
| Пиелонефрит | 500 | 1 | 7-10 |
| Хронический бактериальный простатит | 500 | 1 | 28 |
| Неосложненные инфекции кожи и подкожных тканей | 500 | 1 | 7-10 |
| Осложненные инфекции кожи и | 750 | 1 | 7-14 |

| | | | |
|---|-----|-----|--------------|
| подкожных тканей | | | |
| Туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно устойчивых форм) | 500 | 1-2 | До 3 месяцев |
| Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения | 500 | 1 | До 8 недель |

* Данный режим показан для лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli*, включая случаи с сопутствующей бактеримией.

Корректировка дозы левофлоксацина у взрослых пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин).

| Доза при нормальной функции почек каждые 24 ч | Клиренс креатинина от 20 до 49 мл/мин | Клиренс креатинина от 10 до 19 мл/мин | Клиренс креатинина менее 10 мл/мин (включая гемодиализ, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ) |
|---|---|---|--|
| 750 мг | 750 мг каждые 48 ч | Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч | Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч |
| 500 мг | Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 24 ч | Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч | Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч |
| 250 мг | Корректировка дозы не требуется | 250 мг каждые 48 ч. При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей корректировка дозы не требуется | Информация о корректировке дозы отсутствует |

После гемодиализа, постоянного амбулаторного перитонеального диализа не требуется приема дополнительных доз.

При нарушении функции печени корректировка дозы не требуется, так как объем метаболизма левофлоксацина в печени ограничен.

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения клиренса креатинина до 50 мл/мин и ниже.

Побочные действия

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неуточненная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто - сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса); редко - парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»); неуточненная частота - периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутречерепная гипертензия.

Психические расстройства: часто – бессоница; нечасто – чувства беспокойства, тревога, спутанность сознания; редко – психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, агитация, нарушения сна, ночные кошмары; неуточненная частота – нарушение психики с нарушением поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

Со стороны органа зрения: очень редко - нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; неуточненная частота – преходящая потеря зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго (чувство отклонения, кружения, собственного тела, окружающих предметов); редко - звон в ушах; неуточненная частота - снижение слуха, потеря слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления; неуточненная частота - удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – эозинофилия, лейкопения; редко – нейтропения, тромбоцитопения; неуточненная частота – панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея; нечасто - боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор; неуточненная частота – геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности аланинаминотрансферазы; нечасто - повышение уровня билирубина; неуточненная

частота – тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.гепатит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка; не уточненная частота – бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто – анорексия; редко – гипогликемия (повышение аппетита, повышенное потоотделение, дрожь, нервозность); не уточненная частота – гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто – артралгия, миалгия; редко – поражение сухожилий (например, ахилова сухожилия), включая тендинит, мышечная слабость, которая может быть опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (см. раздел «С осторожностью»); не уточненная частота – рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахилова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двусторонний характер), разрыв связок, разрыв мышц, артрит (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – гиперкреатининемия; редко – острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита)..

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – эозинофилия, лейкопения; редко – нейтропения, тромбоцитопения; неизвестная частота – панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; не уточненная частота – злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джобса), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), реакция фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит, экссудативная многоформная эритема. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

Со стороны иммунной системы: редко – ангионевротический отек; не уточненная частота – анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Общие расстройства: нечасто – астения; редко – пирексия (повышение температуры тела); не уточненная частота – боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам: очень редко – приступы порфирии у пациентов с порфирией.

Передозировка

Симптомы: нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение, судороги, возможно развитие тошноты, эрозивные поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, удлинение интервала QT, галлюцинации, тремор.

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ - мониторинг.

Лечение: симптоматическое. В случае острой передозировки показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Специфического антидота не существует, диализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, требующие осторожности

С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином

Препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли цинка и железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний т/или алюминий содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема препарата Левофлоксацин.

Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь.

С сукральфатом

Действие левофлоксацина значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата. Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 часа после приема левофлоксацина.

С теофиллином, фенбуфеном, подобными лекарственными препаратами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной активности головного мозга.

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Однако при одновременном приеме хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной

готовности мозга. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13 %.

С непрямыми коагулянтами

У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/нормализованного международного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробеницидом и циметидином

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию левофлоксацина, таких как пробеницид и циметидин, следует соблюдать осторожность особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Циметидин и пробеницид замедляют выведение левофлоксацина на 24 % и 34 %, соответственно. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

С циклоспорином

Левофлоксацин увеличивает период полувыведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекция дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

С глюкокортикостероидами

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышают риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

Левофлоксацин, как и другие вторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие

Результаты, проведенных клинико-фармакологических исследований по изучению возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином, варфарином показали. Что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клинической значение.

Особые указания

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированной терапии.

Распространенность приобретенной резистентности всасываемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о резистентности к препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

Метициллин-резистентный золотистый стрептококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стрептококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стрептококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями ЦНС, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности такие как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Тендинит

Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный

эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста в большей степени предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Левофлоксацин и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызвать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

При приеме левофлоксацина наблюдались случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечение до его консультации.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд и боли в животе.

Пациенты с почечной недостаточностью

Так как левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»). При лечении пациентов пожилого возраста следует иметь в виду, что больные этой группы часто страдают нарушениями функции почек.

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина встречается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48

часов после окончания лечения левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильно солнечному или искусственному ультрафиолетовому излучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и применение других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызвать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека, что может приводить к развитию суперинфекции. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры.

Удлинение интервала QT

Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов с некорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы», «Побочное действие», «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипо- и гипергликемия (дисгликемия)

Как и при лечении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипо- и гипергликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития

гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови. (см. раздел «Побочное действие»).

Периферическая невропатия

У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая невропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы невропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались неблагоприятные, реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведения искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).

Применение при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой

Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных чувствительности к нему *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro* и в экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человек. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы.

Психотические реакции

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина (см. раздел «Побочное действие»)). При развитии таких реакций лечение левофлоксацином следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

Нарушение зрения

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние на лабораторные тесты

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами.

Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, так как некоторые побочные эффекты левофлоксацина, такие как головокружение, сонливость и расстройства зрения, могут отрицательно влиять на способность управления транспортными средствами и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг.

По 3, 5, 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 контурную ячейковую упаковку по 3, 5, 7, 10 таблеток, 2 контурные ячейковые упаковки по 5 или 7 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес предприятия-производителя/организация, принимающая претензии:

ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»,
634009, Россия, г. Томск, пр. Ленина, д. 211,
тел./факс: (3822) 40-28-56,
www.pharmstd.ru

или

при производстве на ОАО "Фармстандарт-Лексредства":

ОАО "Фармстандарт-Лексредства",
305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18,
тел./факс: (4712) 34-03-13,
www.pharmstd.ru