МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002937-010415
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛЕВОФЛОКСАЦИН-ЛЕКСВМ®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Левофлоксацин-ЛЕКСВМ®

Международное непатентованное название: левофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Состав
Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:

Наименование	**Количество (мг)**	
Ядро		
Активное вещество:		
Левофлоксацина гемигидрата (в пересчете на левофлоксацин)	256,230 (250)	512,460 (500)
Вспомогательные вещества:		
Целлюлоза микрокристаллическая	27,77	55,54
Кросповидон	26,0	52,0
Гипромеллоза	8,0	16,0
Тальк	3,5	7,0
Магния стеарат	3,5	7,0
Оболочка (Опадрай розовый 03В84851)		
Гипромеллоза	6,250	12,500
Титана диоксид	2,587	5,174
Макрогол-400	0,625	1,250
Тальк	0,500	1,000
Краситель железа оксид красный	0,020	0,040
Краситель железа оксид желтый	0,018	0,036

Описание
Таблетки 250 мг: таблетки капсуловидной формы, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой, светло-розового цвета, с разделительной риской с обеих сторон. На одной стороне таблетки – гравировка «J» и «250».

Таблетки 500 мг:
Таблетки капсуловидной формы, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой, светло-розового цвета, с разделительной риской с обеих сторон. На одной стороне таблетки – гравировка «J» и «500».

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство-фторхинолон.

Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства
Левофлоксацин – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин 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 микробных клеток.
Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях in vitro, так и in vivo.

Чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация (МПК) ≤2 мг/л)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus spp. (в т.ч. Enterococcus faecalis), Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp. (коагулазоотрицательные, метициллинчувствительные/умеренночувствительные штаммы, включая Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные штаммы), Staphylococcus epidermidis (метициллинчувствительные штаммы)), Staphylococcus spp. (лейкотоксинсодержащие), Streptococcus spp. группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (пенициллин чувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы), Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp. группы viridans (пенициллин умеренно чувствительные/резистентные штаммы).

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 ducreyi, Haemophilus influenzae (ампициллинчувствительные/резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Moraxella catarrhalis (β-лактамазопродуцирующие и β-лактамазонепродуцирующие), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, 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)), Salmonella spp., Serratia spp. (в том числе Serratia marcescens).

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 spp. (в т.ч. Legionella pneumophila), Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л)
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus (метициллинрезистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Campylobacter jejuni, Campylobacter coli.
Анаэробные микроорганизмы: Prevotella spp., Porphyromonas spp.

Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы (МПК≥8 мг/л)
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus spp. (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans.
Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron.
Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.

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 catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens;
- *др. микроорганизмы*: Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.

Фармакокинетика

Абсорбция

Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. Прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме достигается в течение 1-2 часов и составляет 5,2±1,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 часов.

На 10 день приема внутрь левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки максимальная концентрация левофлоксацина в плазме составляла 5,7±1,4 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла 0,5±0,2 мкг/мл.

На 10 день приема внутрь левофлоксацина в дозе 500 мг 2 раза в сутки максимальная концентрация левофлоксацина в плазме составляла 7,8±1,1 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла 3,0±0,9 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы составляет 30-40%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина объем распределения левофлоксацина составляет приблизительно 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги

После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1-4 часов и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл, соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляющими 1,1-1,8 и 0,8-3, соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 часа после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах – 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань

Максимальные концентрации в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4-6 часов после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2-5 по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

После 3 дней приема 500 мг левофлоксацина 1 раз или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 часа после приема препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно с коэффициентом пенетрации по сравнению с концентрациями в плазме крови, составляющими 1.

Проникновение в костную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 часа после приема препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в день в течение 3 дней, средняя концентрация левофлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84.

Концентрации в моче

Средние концентрации в моче через 8-12 часов после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левофлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно.

Метаболизм

Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются десметиллевофлоксацин 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 крови (период полувыведение (T1/2) – 6-8 ч). Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема примерно 87% от принятой дозы выделяется почками в неизмененном виде в течение 48 часов, менее 4% - через кишечник в течение 72 часов. Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял 175±29,2 мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов
Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.
При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере снижения функции почек выведение через почки и почечный клиренс снижаются, а T1/2 увеличивается, как показано в таблице ниже:

Клиренс креатинина (КК) [мл/мин]	менее 20	20-49	50-80
Почечный клиренс [мл/мин]	13	26	57
T1/2 [ч]	35	27	9

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в КК.

Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:
- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

Противопоказания
- повышенная чувствительность к левофлоксацину, компонентам препарата или к другим хинолонам;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий при приеме 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 грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка);
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis).

С осторожностью
- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов,

одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушением функции почек.
- У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ): у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных средств, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства IA и III класса, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики, у пациентов пожилого возраста и женщин.
- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства, например, глибенкламид или инсулин.
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции.
- У пациентов с психозами и психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Левофлоксацин противопоказан для применения при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы
Режим дозирования и продолжительность лечения
Внутрь, 1 или 2 раза в сутки (через каждые 24 или 12 ч).
Таблетки следует проглатывать, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). При необходимости таблетки можно разламывать по разделительной риске.

Препарат можно принимать перед едой или 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 антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, соли железа, цинка или сукральфат. Если пропущен прием препарата, следует как можно скорее принять таблетку, не дожидаясь времени следующего приема. Далее соблюдать равные промежутки времени между приемами – 24 ч (при режиме приема 1 раз в стуки) или 12 ч (при режиме приема 2 раза в сутки).

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а так же чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьируется в зависимости от течения заболевания. Во всех случаях лечение следует продолжать не менее 48-72 ч после исчезновения симптомов заболевания.

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной или умеренно сниженной функцией почек (КК >50 мл/мин):

- *острый синусит:* по 500 мг 1 раз в сутки - 10-14 дней;
- *обострение хронического бронхита:* по 500 мг 1 раз в сутки - 7-10 дней;
- *внебольничная пневмония:* по 500 мг 1-2 раза в сутки - 7-14 дней;
- *неосложненные инфекции мочевыводящих путей:* по 250 мг 1 раз в сутки - 3 дня;
- *осложненные инфекции мочевыводящих путей:* по 500 мг 1 раз в сутки - 7-14 дней;
- *пиелонефрит:* по 500 мг 1 раз в сутки - 7-10 дней;
- *хронический бактериальный простатит:* по 500 мг - 1 раз в сутки 28 дней.
- *инфекции кожных покровов и мягких тканей:* по 500 мг 1-2 раза в сутки - 7-14 дней;
- *комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза:* по 500 мг 1-2 раза в день до 3-х месяцев;

Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек
Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата		
	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 250 мг/24 час	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/24 час	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/12 час
50-20 мл/мин	первая доза: 250 мг затем: по 125 мг/24 час	первая доза: 500 мг затем: 250 мг/24 час	первая доза: 500 мг затем: 250 мг/12 час
19-10 мл/мин	первая доза: 250 мг затем: по 125 мг/48 час	первая доза: 500 мг затем: 125 мг/24 час	первая доза: 500 мг затем: 125 мг/12 час
<10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД[1])	первая доза: 250 мг затем: по 125 мг/48 час	первая доза: 500 мг затем: 125 мг/24 час	первая доза: 500 мг затем: 125 мг/24 час

[1] = после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз.

Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени

При нарушении функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

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

Детям

Левофлоксацин противопоказан детям и подросткам (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны сердечно - сосудистой системы

Редкие: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления.

Неизвестная частота: удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут привести к остановке сердца.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечастые: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови).

Редкие: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови).

Неизвестная частота: панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Частые: головная боль, головокружение.

Нечастые: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса).

Редкие: парестезия, судороги.

Неизвестная частота: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны органа зрения

Редкие: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

Неизвестная частота: временная потеря зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения
Нечастые: вертиго (чувство отклонения или кружения, или собственного тела, или окружающих предметов).
Редкие: звон в ушах.
Неизвестная частота: снижение слуха, потеря слуха.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
Нечастые: одышка.
Неизвестная частота: бронхоспазм, аллергический пневмонит.
Нарушения со стороны иммунной системы
Редкие: ангионевротический отек, повышенная чувствительность.
Неизвестная частота: анафилактический шок, анафилактоидный шок.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракт и обмена веществ
Частые: тошнота, диарея, рвота.
Нечастые: потеря аппетита (анорексия), боли в животе, нарушение пищеварения (диспепсия), метеоризм, запор.
Редкие: снижение концентрации сахара в крови (гипогликемия), имеющее особое значение для пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, тревога, испарина, дрожь).
Неизвестная частота: геморрагическая диарея (кровавый понос), которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит; панкреатит, гипергликемия, гипогликемическая кома.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей
Нечастые: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.
Редкие: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Нечастые: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз.
Неизвестная частота: синдром Лайела (токсический эпидермальный некролиз), синдром Стивенса-Джонсона (тяжелые высыпания на коже с образованием пузырей), экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.
Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани
Нечастые: артралгия, миалгия
Редкие: поражения сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), суставные и мышечные боли, мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis).
Неизвестная частота: острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз), разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двухсторонний характер, разрыв связок и мышц, артрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Частые: повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ)).
Нечастые: повышение концентрации билирубина в сыворотке крови.
Неизвестная частота: тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием, гепатит, желтуха.
Нарушения психики
Частые: бессонница.
Нечастые: чувство беспокойства, спутанность сознания, нервозность.
Редкие: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.
Неизвестная частота: нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.
Инфекционные и паразитарные
Нечастые: грибкое инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.
Прочие побочные действия
Нечастые: общая слабость (астения).
Редкие: пирексия (повышение температуры тела).
Неизвестная частота: боль, в том числе в спине, груди и конечностях.
Возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам
Очень редкие: приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

Передозировка
Симптомы передозировки
Исходя из данных, полученных в исследованиях на животных, важнейшими ожидаемыми симптомами передозировки препарата являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).
Могут отмечаться: тошнота, эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, удлинение интервала QT, галлюцинации и тремор.
Лечение
В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование. Лечение симптоматическое. Показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

С солями железа, солями цинка, антацидными средствами, содержащими магний и/или алюминий

Рекомендуется препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа (средства для лечения анемии), соли цинка, диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний) и антацидные средства, содержащие магний и/или алюминий, принимать не менее чем за 2 час до или через 2 часа после приема левофлоксацина. Так как при одновременном применении снижется всасывание левофлоксацина и ослабляется его эффект.

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

С сукральфатом

Действие левофлоксацина значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка).

Пациентам, применяющим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 часа после приема левофлоксацина.

С теофиллином, фенбуфеном или подобными лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной готовности головного мозга

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13%.

Однако при одновременном применении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

С непрямыми антикоагулянтами

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 пробенецидом и циметидином

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24% и пробенецида на 34%. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

С циклоспорином
Левофлоксацин увеличивал Т1/2 циклоспорина на 33%. Так как это увеличение является клинически незначимыми, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.
С глюкокортикостероидами
Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.
С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT.
Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, применяющих препараты, удлиняющие интервал QT (например, противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие
Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина *с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином* показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, что бы это имело клиническое значение.

Особые указания
Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa), могут потребовать комбинированного лечения.
Распространенность приобретенной резистентности штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи стэтим требуется информация о резистентности к левофлоксацину в конкретной стране. Требуется установление микробиологического диагноза с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.
Имеется высокая вероятность того, что Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные штаммы) будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные штаммы) в случае, если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог
Как и другие фторхинолоны, левофлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к развитию судорог: у пациентов с предшествующими поражениями ЦНС (инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма), у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие нестероидные противовоспалительные препараты, или другие препараты, такие как теофиллин.

Псевдомембранный колит
Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранного колита, вызываемого Clostridium difficile. В случае подозрения на развитие псевдомебранного 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 развиться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Реакции гиперчувствительности
Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (в т.ч. ангионевротичексий отек, анафилактический шок), даже после приема первой дозы препарата. В этих случаях следует прекратить лечение левофлоксацином, немедленно информировать врача и начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).

Тяжелые буллезные реакции
При применении левофлоксацина наблюдались случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. 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 некроза печени, включая развитие фатальной печеночной недостаточности, при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями (например, сепсис). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности (анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, боль в животе) необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу.

Пациенты с почечной недостаточностью
Так как левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции по-

чек, а так же коррекция режима дозирования. При лечении пациентов пожилого возраста следует иметь в виду, что пациенты этой группы часто имеют нарушения функции почек.

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации
При применении левофлоксацина отмечены случаи развития фотосенсибилизации. Для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется подвергаться без особой нужды сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий) во время лечения и 48 часов после прекращения терапии.

Суперинфекция
Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерии и грибы), что может вызывать 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 о случаях удлинения интервала QT при применении левофлоксацина у некоторых пациентов.
При применении левофлоксацина следует соблюдать осторожность у пациентов с предрасполагающими к удлинению интервала QT факторами: некорректированные электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические средства IA и III класса, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики). Пожилые пациенты и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них левофлоксацин.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
У пациентов с латентной или манифестированной дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левфлоксацином.

Гипогликемия и гипергликемия
Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипогликемии и гипергликемии, особенно у паци-

ентов с сахарным диабетом, получающих одновременное лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

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

Обострение псевдопаралитической миастении (миастения gravis)
Фторхинолоны, в том числе левофлоксацин, могут блокировать нервно-мышечную активность и усилить мышечную слабость пациентов с псевдопаралитической миастенией. В постмаркетинговом периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациентов с установленным диагнозом миастении gravis не рекомендуется.

Психотические реакции
Реакции со стороны психики могут возникнут даже после первого применения фторхинолонов, включая левофлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки. В случае развития у пациентов таких реакций следует отменить левофлоксацин и принять необходимые меры. Необходимо соблюдать осторожность при применении левофлоксацина у пациентов с психозами и пациентам с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

Нарушения со стороны органа зрения
При возниконовении нарушений со стороны органа зрения необходима консультация окулиста.

При одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

Способность левофлоксацина подавлять рост Mycobacterium spp. может приводить к ложноотрицательным результатам при микробиологической диагностике туберкулеза.
У пациентов, принимающих левофлоксацин, могут быть получены ложноположительные результаты при определениии опиатов в моче.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Фторхинолоны, включая левофлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на нервную систему и нарушения зрения.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые плёночной оболочкой 250 мг 500 мг.
По 5 или 10 таблеток в блистер из Ал/ПВХ.
По 1 или 2 блистера в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Джубилант Лайф Сайенсиз Лтд., Индия.
Адрес места производства: Индия, Уттаракханд, округ Харидвар, Рурки, Бхагванпур, шоссе Рурки-Дехрадун, вилладж Сикандарпур Бхайсвал.
Претензии по качеству направлять по адресу: 115201, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 22, корп. 4, стр. 7, телефон (495) 231-28-61.

Представитель
ООО «ПРОТЕК-СВМ» А. В. Лебедев