ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
МАКЛЕВО

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Маклево
Международное непатентованное название: левофлоксацин
Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:
активное вещество: левофлоксацина гемигидрат, эквиалентный левофлоксацину 500 мг;
вспомогательные вещества: декстроза, вода дистиллированная.

Описание: Прозрачный раствор желтого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.
Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства:
Фармакодинамика:
Левофлоксацин – фторхинолон, бактерицидное средство широкого спектра действия. Механизм действия заключается в ингибировании бактериальной топоизомеразы IV и ДНК-гиразы (топоизомеразы II) - ферментов, необходимых для репликации, транскрипции, восстановления и рекомбинации бактериальной ДНК.

Антимикробная активность:
In vitro левофлоксацин демонстрирует широкую противомикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.
Отмечается перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами, но некоторые микроорганизмы, резистентные к другим фторхинолонам, чувствительны к левофлоксацину.
In vitro и в клинических условиях препарат наиболее эффективен в отношении следующих микроорганизмов:
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Enterobacter cloacae, Legionella pneumoniae, Escherichia coli, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Klebsiella oxytoca, Bordetella pertussis, Proteus vulgaris, Enterobacter agglomerans, Acinetobacter calcoaceticus, Morganella morganii, Citrobacter diversus, Providencia rettgeri, Citrobacter freundii, Providencia stuartii, Enterobacter aerogenes, Pseudomonas fluorescens, Enterobacter sakazakii, Serratia marcescens .
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis (многие виды имеют умеренную чувствительность), Staphylococcus aureus (метициллин чувствительные виды), Staphylococcus epidermidis (включая пенициллин резистентные штаммы), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans group streptococci.
Анаэробные микроорганизмы: Clostridium perfringens.
Другие микроорганизмы: Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Mycobacterium spp., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Ricketsia spp.
Фармакокинетика:
Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер. Пиковая концентрация в плазме при внутривенном введении инфузии 500 мг препарата в течение 60 мин

составляет 6,2 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрация (T_{max}) составляет 1,0 ± 0,1 ч, период полувыведения ($T_{½}$) - 6,4 ± 0,7 ч. При внутривенном однократном и многократном введении кажущийся объем распределения после введения той же дозы составляет 89 – 112 л.

Хорошо проникает в ткани и жидкости организма: легкие, слизистую бронхов, органы мочеполовой системы, костную ткань, мокроту, спинномозговую жидкость; лейкоциты, макрофаги. Концентрация левофлоксацина в легочной ткани выше, чем в плазме крови, в 2 - 5 раза. Связь с белками плазмы крови – 30-40 %. Незначительная кумуляция отмечается только при введении 500 мг левофлоксацина 2 раза в сутки.

Почечный клиренс составляет 70 % общего клиренса.

Препарат частично метаболизируется. В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется. Выводится, главным образом, почками путем клубочковой фильтрации и канальциевой секреции. В неизмененном виде почками в течение 24 ч выводится около 70 % и за 48 ч – 87 %; в виде неактивных метаболитов выводится менее 5 % в течение 48 часов.

Особые группы больных:

Почечная недостаточность. У больных с нарушенной функцией почек увеличен период полувыведения левофлоксацина из плазмы, что требует корректировки дозы для избежания кумуляции. Левофлоксацин не элиминируется из организма путем гемодиализа или продолжительного амбулаторного перитонеального диализа.

Печеночная недостаточность. Нарушение функции печени не оказывает существенного влияния на метаболизм левофлоксацина.

Показания к применению:

Инфекционно – воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- ЛОР- органов (в т.ч. острый верхнечелюстной синусит);
- нижних дыхательных путей (в т.ч. обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- мочевыводящих путей и почек (в т.ч. острый пиелонефрит);
- половых органов;
- кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулез);
- сепсис;
- интраабдоминальная инфекция.

Противопоказания:

Индивидуальная гиперчувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или отдельным компонентам лекарственного средства; нарушения центральной нервной системы (эпилепсия, тяжелая форма церебрального атеросклероза), поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;

беременность и период лактации; детский и подростковый возраст до 18 лет.

С осторожностью препарат следует применять у лиц пожилого возраста в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Способ применения и дозы:

Внутривенно капельно, медленно, не менее 60 минут 500 мг (100 мл инфузионного раствора) 1 – 2 раза в сутки.

У больных с нормальной функцией почек при различных показаниях применяются следующие дозы препарата:

	Показания	Доза	Длительность (дни)
1	Инфекционные заболевания кожи и мягких тканей.	500 мг 2 раза в сутки	7-14 дней
2	Внебольничная пневмония	500 мг 1-2 раза в сутки	7-14 дней
3	Обострение хронического бронхита	250-500 мг 1 раз в сутки	7-10 дней
4	Острый верхнечелюстной синусит	500 мг 1 раз в сутки	10-14 дней
5	Осложненные инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. острый пиелонефрит)	250 мг 1 раз в сутки (при тяжелом течении заболевания дозу можно увеличить)	7-10 дней
6	Неосложненные инфекции мочевыводящих путей	250 мг 1 раз в сутки	3 дня
7	Сепсис	500 мг 1-2 раза в сутки	7-14 дней
8	Интраабдоминальная инфекция	500 мг 1 раз в сутки (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору)	7-14 дней

Дозирование препарата у пациентов с нарушенной функцией почек:

Режим дозирования	250 мг/сутки	500 мг/сутки	500 мг/12 ч
Клиренс креатинина	Первоначальная доза 250 мг	Первоначальная доза 500 мг	Первоначальная доза 500 мг
50-20 мл/мин	Далее 125 мг /24 ч	Далее 250 мг /24 ч	Далее 250 мг /12 ч
19-10 мл/мин	Далее 125 мг /48 ч	Далее 125 мг /24 ч	Далее 125 мг /12 ч
<10 мл/мин (в т.ч. при гемодиализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе)	Далее 125 мг /48 ч	Далее 125 мг /24 ч	Далее 125 мг /24 ч

Длительность лечения зависит от вида и тяжести течения заболевания, максимальная продолжительность - 14 дней. После уменьшения симптомов острого воспаления и нормализации температуры терапия левофлоксацином продолжается еще, как минимум, в течение 48-72 часов. Далее можно перейти на прием препарата внутрь в той же дозе, учитывая эквивалентность обоих путей введения

Для пациентов пожилого возраста не требуется изменения режима дозирования, за исключением случаев низкого клиренса креатинина.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, анорексия, абдоминальные боли, псевдомембранозный энтероколит; повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит, дисбактериоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, сосудистый коллапс, удлинение интервала QT, тахикардия, крайне редко-мерцательная аритмия.
Со стороны обмена веществ: гипогликемия (повышение аппетита, потливость, нервозность, дрожь).
Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, слабость, сонливость, бессонница, парестезии, тремор, тревожность, страх, галлюцинации, спутанность сознания, депрессия, двигательные расстройства, судороги.
Со стороны органов чувств: нарушения зрения, слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, разрыв сухожилий, мышечная слабость, рабдомиолиз, тендинит.
Со стороны мочевыделительной системы: гиперкреатининемия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.
Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, геморрагии.
Аллергические реакции: зуд, гиперемия кожи, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспазм, удушье, анафилактический шок, аллергический пневмонит, васкулит.
Местные: боль, покраснение в месте введения, флебит.
Прочие: обострение порфирии, фотосенсибилизация, стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.

Передозировка:
Симптомы: спутанность сознания, головокружение, судороги, желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистых оболочек, удлинение интервала QT.
Лечение: симптоматическое, диализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:
Левофлоксацин увеличивает период полувыведения *циклоспорина*.
Выведение левофлоксацина замедляется под действием *циметидина, пробенецида и лекарственных средств, блокирующих канальциевую секрецию.*
Нестероидные противовоспалительные препараты и теофиллин: при применении с левофлоксацином повышают судорожную готовность.
При одновременном применении *антагонистов витамина К* необходим контроль за свертываемостью крови.
Глюкокортикостероиды: повышают риск разрыва сухожилий.
Антидиабетические препараты: Необходим строгий контроль за уровнем глюкозы в крови, так как имеется вероятность гипер- и гипогликемии при одновременном использовании их с левофлоксацином.
Раствор для внутривенного введения совместим с 0,9 % раствором NaCl, 5 % раствором декстрозы, 2,5 % раствором Рингера с декстрозой, комбинированными растворами для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).
Нельзя смешивать с гепарином и растворами, имеющими щелочную реакцию.

Особые указания:
Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения во избежание повреждения кожных покровов (фотосенсибилизация).
При появлении признаков тендинита левофлоксацин немедленно отменяют.
Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая травма) возможно развитие судорог.

При недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы повышается риск развития гемолиза.
При подозрении на псевдомембранозный колит, левофлоксацин следует немедленно отменить, а больному назначить соответствующую терапию.
У пациентов, получавших терапию хинолонами, включая левофлоксацин, в редких случаях были отмечены реакции немедленной гиперчувствительности, вплоть до анафилаксии. Если после приема левофлоксацина появляется кожный зуд или другие признаки немедленной гиперчувствительности, прием препарата необходимо прекратить.
Хотя левофлоксацин и более растворим, чем другие хинолоны, пациентам следует проводить адекватную гидратацию организма.
В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:
Раствор для инфузий 5мг/мл
100 мл во флаконе из полиэтилена низкой плотности с применением технологии FFS (формирование — наполнение — герметизация).
1 флакон в пакете полиэтиленовом запаянном помещают вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Срок годности:
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения:
В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска:
По рецепту.

Производитель:
«Марк Парентералз Лтд.», Индия
Плот № 786, Н.Эйч. №8, Вилледж: Харьяла, Кхеда – 387411, Гуйарат, Индия,
для «Маклеодз Фармасьютикалз Лтд.», Индия
Атланта Аркад, Андери (Ист), Мумбаи.
Контактные данные для справок и рекламаций
123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 19, кор.2, 1 этаж.
тел. (499)702-43-80, (499)193-71-11, (499)190-97-10
факс (495)942-52-81
e-mail: info@atcl.ru

Представитель фирмы Раджеш Шарма

И.о. директора А.Н. Васильев