МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-004668/09-271115
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАКЛЕВО®
наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий, 5 мг/мл
лекарственная форма, дозировка

Маклеодз Фармасьютикалз Лтд., Индия
наименование производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 271115 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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, чув-	**Фармакологические свойства** **Фармакодинамика** Левофлоксацин – фторхинолон, антибактериальное 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. *In vitro* *Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤2 мг/л; зона ингибирования ≥17 мм)* - Аэробные грамотрицательные микроорга-

Старая редакция	Новая редакция
ствительны 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.,	низмы: Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp., Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R (ампициллин-чувствительные/-резистентные), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non-PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa (госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения), Pseudomonas spp., Salmonella spp., Serratia marcescens, Serratia spp. - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheria, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-

Старая редакция	Новая редакция
Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Rickettsia spp.	negative methi-S(I) [коагулазонегативные метициллин-чувствительные/ -умеренно чувствительные)], Staphylococcus aureus methi-S (метициллин-чувствительные), Staphylococcus epidermidis methi-S (метициллин-чувствительные), Staphylococcus spp. CNS (коагулазонегативные), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni I/S/R (пенициллин-умеренно чувствительные/ -чувствительные/ -резистентные), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R (пенициллин-чувствительные/ -резистентные). - Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus, Propionibacterium spp., Veillonella spp. - Другие микроорганизмы: Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum. *Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16 - 14 мм):* - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Campylobacter jejuni/coli. - Аэробные грамположительные микроор-

Старая редакция	Новая редакция
	ганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллин-резистентные). - Анаэробные микроорганизмы: Prevotella spp., Porphyromonas spp. *Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л; зона ингибирования ≤ 13 мм):* - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans. - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазо-негативные метициллин-резистентные). - Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron. - Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium. ***Резистентность*** Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутации 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 выделения противомикробного средства из микробной клетки), мо-

Старая редакция	Новая редакция
	гут 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 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. - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes. - Другие: Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.
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.	**Фармакокинетика** После внутривенной 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам максимальная плазменная концентрация (C_{max}) составляла в среднем 6,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации лево-

Старая редакция	Новая редакция
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 перитоне-	флоксацина в плазе крове при введении 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч. На 10 день внутривенного введения препарата МАКЛЕВО® 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 6,4±0,8 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед введением очередной дозы) в плазме крови (C_{min}) составляла 0,6±0,2 мкг/мл. На 10 день внутривенного введения препарата МАКЛЕВО® 500 мг 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 7,9±1,1 мкг/мл, а C_{min} составляла 2,3±0,5 мкг/мл. *Распределение* Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. Объем распределения левофлоксацина составляет в среднем 100 л после однократного и многократного внутривенного введения 500 мг, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека. *Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги* Левофлоксацин хорошо проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги с коэффициентом 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, соответ-

Старая редакция	Новая редакция
ального диализа. Печеночная недостаточность. Нарушение функции печени не оказывает существенного влияния на метаболизм левофлоксацина.	ственно. *Проникновение в легочную ткань* Левофлоксацин хорошо проникает в легочную ткань с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови. *Проникновение в альвеолярную жидкость* Левофлоксацин хорошо проникает в альвеолярную жидкость с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови. При введении левофлоксацина 500 мг 1 или 2 раза в сутки в течение 3-х дней максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после введения и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, *Проникновение в костную ткань* Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и дистальных отделах бедренной кости, с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3. *Проникновение в спинномозговую жидкость* Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость. *Проникновение в ткань предстательной железы* Левофлоксацин хорошо проникает в ткань предстательной железы (среднее

Старая редакция	Новая редакция
	соотношение концентраций предстательная железа /плазма крови составляло 1,84.) *Концентрации в моче* В моче создаются высокие концентрации левофлоксацина, в несколько раз превышающие концентрации левофлоксацина в плазме крови. *Метаболизм* Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5 % от принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям. *Выведение* После внутривенного введения левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения [T1/2] – 6-8 ч). Выведение, преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). 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

Старая редакция	Новая редакция
	и женщин не различается. Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина (КК). При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (CIR) уменьшаются, а T1/2 увеличивается.
Показания к применению: Инфекционно – воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину 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. пиелонефрит); • половых органов; • кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулез); • сепсис • интраабдоминальная инфекция;	**Показания к применению** Бактериальные инфекции, чувствительные к левофлоксацину, у взрослых: – внебольничная пневмония; – осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит); – неосложненные инфекции мочевыводящих путей; – хронический бактериальный простатит; – инфекции кожных покровов и мягких тканей; – для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза; – профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения. При применении препарата МАКЛЕВО® следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел «Особые

Старая редакция	Новая редакция
	указания»).
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.	**Противопоказания** – Гиперчувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, а также к любому из вспомогательных веществ препарата МАКЛЕВО®. – Эпилепсия. – Поражение сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе. – Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»). – 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 у ребенка).
С осторожностью Препарат следует применять у лиц пожилого возраста в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	**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] (см. раздел «Взаимодействия с

Старая редакция	Новая редакция
	другими лекарственными средствами»). – У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами). – У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»). – У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола, 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 препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. разделы «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»). – У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты, например, глибенкламид или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии).

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>
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:
<table>
<tr><th></th><th>Показания</th><th>Доза</th><th>Длительность (дни)</th></tr>
<tr><td>1</td><td>Инфекционные заболевания кожи и мягких тканей</td><td>500 мг 2 раза в сутки</td><td>7-14 дней</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Внебольничная пневмония</td><td>500 мг 1-2 раза в</td><td>7-14 дней</td></tr>
</table>
</td><td>
– У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими 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 (см. раздела «Особые указания»).

Беременность и период грудного вскармливания
МАКЛЕВО® противопоказан для применения у беременных и кормящих грудью женщин.

Способ применения и дозы
Режим дозирования и продолжительность лечения
Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.
Продолжительность лечения варьируется в зависимости от течения заболевания. Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом МАКЛЕВО® рекомендуется продолжать в течение не менее 48-78 ч после нормализации температуры тела или достоверной эрадикации возбудителя.
Лечение препаратом МАКЛЕВО® нельзя прерывать или досрочно прекращать без указания врача.
В зависимости от состояния пациента через
</td></tr>
</table>

Старая редакция				Новая редакция
		сутки		несколько дней лечения можно перейти от внутривенного инфузионного введения на прием той же дозы препарата в таблетках (в связи с тем, что биодоступность левофлоксацина при приеме таблеток препарат МАКЛЕВО® составляет 99-100 %) (см. раздел «Фармакокинетика»).
3	Обострение хронического бронхита	250-500 мг 1 раз в сутки	7-10 дней	Если случайно пропущено введение препарата, то надо, как можно скорее, ввести пропущенную дозу и далее продолжать вводить МАКЛЕВО® согласно рекомендованному режиму дозирования.
4	Острый верхнечелюстной синусит	500 мг 1 раз в сутки	10-14 дней	*Рекомендуемые режимы дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (КК ≥ 50 мл/мин)*
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	– *Внебольничная пневмония:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней. – *Осложненные инфекции мочевыводящих путей*: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки – 7-14 дней. – *Пиелонефрит*: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней. – *Неосложненные инфекции мочевыводящих путей:* по 250 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 250 мг левофлоксацина) – 3 дня. – *Хронический бактериальный простатит*: 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 28 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 антибакте-	7-14 дней	

Старая редакция	Новая редакция

		риальными препаратами, действующими на анаэробную флору)	

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 ам-	Далее 125 мг /48 ч	Далее 125 мг /24 ч	Далее 125 мг /24 ч

– *Инфекции кожных покровов и мягких тканей:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
– *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – до 3-х месяцев.
– *Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения:* по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – в течение до 8 недель.

Режим дозирования у больных с нарушением функции почек (КК ≤ 50 мл/мин)

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижать дозу препарата (см. таблицу ниже).

КК	Режим дозирования препарата МАКЛЕВО®		
	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 250 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/12 ч
50-20 мл/мин	Первая доза: 250 мг, затем по	Первая доза: 500 мг, затем по	Первая доза: 500 мг, затем по

Старая редакция	Новая редакция
булаторном перитонеальном диализе) 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.	<table><tr><td></td><td>125 мг/ 24 ч</td><td>250 мг/24 ч</td><td>250 мг/12 ч</td></tr><tr><td>19-10 мл/мин</td><td>Первая доза: 250 мг, затем по 125 мг/ 48 ч</td><td>Первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/24 ч</td><td>Первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/12 ч</td></tr><tr><td><10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД[1])</td><td>Первая доза: 250 мг, затем по 125 мг/ 48 ч</td><td>Первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/24 ч</td><td>Первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/24 ч</td></tr></table> [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. ***Способ применения*** Инфузионный раствор препарата МАКЛЕВО® вводят один или два раза в сутки. Инфузионный раствор препарата МАКЛЕВО® 500 мг вводят МЕДЛЕННО внутривенно ка-

Старая редакция	Новая редакция
	пельно. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора препарата МАКЛЕВО® 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин, в случае введения половины флакона (50 мл с 250 мг левофлоксацина) продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 мин (см. раздел «Особые указания»). МАКЛЕВО®, инфузионный раствор, 500 мг совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, 2,5 % раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты). Раствор препарата МАКЛЕВО® 500 мг нельзя смешивать с гепарином или растворами, имеющими щелочную реакцию (например, с раствором бикарбоната натрия). *После извлечения флакона из картонной пачки инфузионный раствор при комнатном освещении может храниться без светозащиты не более 3 дней!*
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, сосуди-	**Побочное действие** Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10); частые (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения); неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту

Старая редакция	Новая редакция
стый 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.	встречаемости не представляется возможным). ***Нарушения со стороны сердца*** *Редкие:* синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения. *Неизвестная частота:* удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут привести к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»). ***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 (см. раздел «Особые указания»).

Старая редакция	Новая редакция
Местные: боль, покраснение в месте введения, флебит. Прочие: обострение порфирии, фотосенсибилизация, стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.	*Неизвестная частота:* периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), 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*** *Очень редкие:* нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения. *Неизвестная частота:* переходящая потеря зрения, увеит. ***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 желудочно-кишечного тракта*** *Частые*: диарея, рвота, тошнота. *Нечастые:* боли в животе, диспепсия, метео-

Старая редакция	Новая редакция
	ризм, запор. *Неизвестная частота:* геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»); панкреатит. ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*** *Нечастые:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крове. *Редкие:* острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*** *Нечастые:* сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз. *Неизвестная частота:* токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), 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:* поражение сухожилий, включая тен-

Старая редакция	Новая редакция
	динит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «Особые указания»). *Неизвестная частота:* рабдомиолиз, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двусторонний характер (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит. ***Нарушения со стороны обмена веществ и питания*** *Нечастые:* анорексия. *Редкие:* гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь). *Неизвестная частота:* гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»). ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** *Нечастые:* грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов. ***Нарушение со стороны сосудов*** *Частые:* флебит. *Редкие:* снижение артериального давления. ***Общие расстройства и нарушение в месте введения*** *Частые:* реакция в месте введения (болез-

Старая редакция	Новая редакция
	ненность, гиперемия кожи). *Нечастые:* астения. *Редкие:* пирексия (повышение температуры тела). *Неизвестная частота:* боль (включая боль в спине, груди и конечностях). ***Нарушения со стороны иммунной системы*** *Редкие*: ангионевротический шок. *Неизвестная частота:* анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата. ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.*** *Частые:* повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). *Нечастые:* повышение концентрации билирубина в крови. *Неизвестная частота:* тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»); гепатит, желтуха. ***Нарушения психики*** *Частые:* бессонница. *Нечастые:* чувство беспокойства, тревога,

Старая редакция	Новая редакция
	спутанность сознания. *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 суицидальные попытки. ***Другие 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 токсикологических исследованиях, проведённых у животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки препарата МАКЛЕВО® являются симптомы со стороны нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги). При постмаркетинговом применении препарата при передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор. Возможно развитие тошноты и возникновение эрозий слизистой оболочки желудочно-

Старая редакция	Новая редакция
	кишечного тракта. В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, наблюдалось удлинение интервала QT. ***Лечение передозировки*** В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование. Лечение симптоматическое. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.
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	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** ***Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности*** *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. 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

Старая редакция	Новая редакция
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.	мозга. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только 13 %. *С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К)* У пациентов, принимавших левофлоксацин в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного 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* Левофлоксацина увеличивал период полу-

Старая редакция	Новая редакция
	выведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, 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, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики). ***Прочие*** Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина *с карбонатом, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином* показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.
Особые указания: Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения во	**Особые указания** Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности инфузий не менее 60

Старая редакция	Новая редакция
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.	мин для 100 мл раствора и не менее 30 мин для 50 мл раствора. Во время проведения процедуры могут наблюдаться: усиленное сердцебиение и транзиторное снижение артериального давления (АД), в редких случаях - сосудистый коллапс. Если во время вливания левофлоксацина наблюдается выраженное снижение АД, вливание следует немедленно прекратить. Госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированной терапии. Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от 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. Левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых Staphylococcus aureus (метициллин резистентный), в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину. Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судо-

Старая редакция	Новая редакция
	рогам (например, пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы (инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма); пациенты, одновременно получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен и др. подобные нестероидные противовоспалительные препараты) или снижающие порог судорожной готовности (например, теофиллин). Развивающаяся 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. Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, в т.ч. левофлоксацина, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит следует немедленно

Старая редакция	Новая редакция
	прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию. Левофлоксацин может вызвать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз. При появлении аллергических реакций пациентам следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. При приеме 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 консультации с ним. Сообщалось о случаях развития печеночного некролиза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелым основным заболеванием, например, с сепсисом. 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. Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с на-

Старая редакция	Новая редакция
	рушением функции почек требуется контроль над функцией почек, а также коррекция режима дозирования. При лечении пациентов пожилого возраста следует иметь в виду, что у пациентов данной группы часто отмечаются нарушения функции почек. Фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения левофлоксацином, а также в течение 48 ч после окончания лечения подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (посещение солярия). Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызвать изменение микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно следует проводить повторную оценку состояния пациента и в случае развития во время лечения суперинфекции следует принимать соответствующие меры. Возможно удлинение интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с извест-

Старая редакция	Новая редакция
	ными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; пациенты женского пола; с нарушением электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT. У пациентов с латентным или манифестным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимании при лечении левофлоксацином. Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, при применении левофлоксацина возрастает риск развития гипогликемии. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Таким пациентам требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. При появлении у пациента симптомов нейропатии применение левофлоксацина должно быть прекращено (минимизирует

Старая редакция	Новая редакция
	возможный риск развития необратимых изменений). Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей активностью нервно-мышечного проведения и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией (миастения gravis). 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 пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется. Применение левофлоксацина у больных сибирской язвой, передающейся воздушно-капельным путем, основано на данных о 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 заболевших. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы. Сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных

Старая редакция	Новая редакция
	мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина). 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. При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога. Определение опиатов в моче при приеме левофлоксацина 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. Препарат не обладает особенностями действия при первом приеме или при его отмене. Не следует самостоятельно преждевременно прекращать или временно прерывать начатый курс лечения, а также принимать препарат нерегулярно. При пропуске приема одной дозы необходимо принять следующую дозу препарата как можно быстрее, далее принимая препарат по установленной врачом схеме. Не следует принимать удвоенную дозу препарата.

Старая редакция	Новая редакция
	В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Производитель: «Маклеодз Фармасьютикалз Лтд»: Атланта Аркад, 3-й этаж, Марол Черч Роуд, Ниар Лила Хотел, Андери (Ист), Мумбаи – 400059, Индия. Место производства: «Марк Биосайнсиз Лимитед»: Плот № 876, Н. Эйч. № 8, Вилледж: Харийала, Кхеда – 387411, Гуджарат, Индия. Контактные данные для справок и рекламаций: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 19, кор.2, этаж 1 тел.: (499)720-43-80, (499)193-71-11, (499)190-97-10 факс (495)942-52-81 e-mail: info@atcl.ru	**Производитель** «Маклеодз Фармасьютикалз Лтд»: Атланта Аркад, 3-й этаж, Марол Черч Роуд, Ниар Лила Хотел, Андери (Ист), Мумбаи – 400059, Индия. Место производства: «Марк Биосайнсиз Лимитед»: Плот № 876, Н. Эйч. № 8, Вилледж: Харийала, Кхеда – 387411, Гуджарат, Индия. Контактные данные для справок и рекламаций: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2, этаж 3 тел.: (495) 915-71-11 (многоканальный), (499) 193-71-11 факс (495)942-52-81 e-mail: info@atcl.ru

Представитель
организации-заявителя

Общество с ограниченной ответственностью "Эдванст Трейдинг" "Advanced Trading" ОГРН 1037739021886 Москва

Т.В. Березовская