МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006434/08-301115
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАКЛЕВО®
наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг
лекарственная форма, дозировка

Маклеодз Фармасьютикалз Лтд., Индия
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 301115 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, чувствительны к левофлоксацину.	**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 грамположительные микроорганизмы: Bacillus anthracis,

Старая редакция	Новая редакция
Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*. In vitro Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤2 мг/л, зона ингибирования ≥17 мм) - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium striatum, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I) [метициллино-чувствительные/-умеренно чувствительные], Staphylococcus aureus methi-S, Staphylococcus epidermidis methi-S Staphylococcus spp, Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumonia peni I/S/R (пенициллино-чувствительные/-умеренно чувствительные/-резистентные), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R. - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp, Acinetobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R (ампициллино-чувствительные/-резистентные), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp, Moraxella catarrhalis β+/β-, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis,	Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-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). - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: 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

Старая редакция	Новая редакция
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. - Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis, Bifidibacterium spp, Clostridium perfringens, Fusobacterium spp, Peptostreptococcus, Propionibacterium spp, Veilonella spp. - Другие микроорганизмы: Bartonella spp, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp, Mycobacterium spp., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Ricketsia spp, Ureaplasma urealyticum. Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК =4 мг/л, зона ингибирования 16-14 мм) - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллино-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R. - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni/coli. - Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides	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. - 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 грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллин-резистентные).

Старая редакция	Новая редакция
thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp, Porphyromonas spp. Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л, зона ингибирования ≤13 мм) - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R, Staphylococcus coagulase-negative methi-R. - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans. - Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron. - Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium. Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами) - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes. - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Serratia marcescens. - Другие микроорганизмы: Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.	- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Campylobacter jejuni/coli. - Анаэробные микроорганизмы: Prevotella spp., Porphyromonas spp. *Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л; зона ингибирования ≤ 13 мм):* - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазо-негативные метициллин-резистентные). - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans. - 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), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину. В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлок-

Старая редакция	Новая редакция
В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрёстной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.	сацином и другими противомикробными средствами. *Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)* - Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes. - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens. - Другие: Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.
Фармакокинетика Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1-2 часа после приема внутрь и составляет 5,2±1,2 мкг/мл. Биодоступность левофлоксацина - приблизительно 99 %. Препарат можно применять независимо от приема пищи. Хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Концентрация левофлоксацина в легочной ткани (максимальная концентрация приблизительно составляет 11,3 мкг/мл и достигается через 4 – 5 часов) выше, чем в плазме крови в 2-5 раз.	***Фармакокинетика*** *Абсорбция* Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100 %. После однократного приема 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 1-2 ч 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 крови

Старая редакция	Новая редакция
24-38 % препарата связываются с белками плазмы. В организме препарат частично метаболизируется. Выводится, главным образом, в неизмененном виде почками (около 87 %) и 5 % - в виде неактивных метаболитов в течение 48 часов. Менее 4 % выводится через кишечник в течение 72 часов. Период полувыведения варьирует от 6 до 8 часов. **Особые группы больных** Почечная недостаточность. У больных с нарушенной функцией почек увеличен период полувыведения левофлоксацина из плазмы, что требует коррекции 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.	при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч. На 10 день приема внутрь препарата МАКЛЕВО® 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 5,7±1,4 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) (C_{min}) в плазме крови составляла 0,5±0,2 мкг/мл. На 10 день приема внутрь препарата МАКЛЕВО® 500 мг 2 раза в сутки C_{max} составляла 7,8±1,1 мкг/мл, а C_{min} – 3,0±0,9 мкг/мл. *Распределение* Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. После однократного и повторного приема 500 мг левофлоксацина объем распределения левофлоксацина составляет, в среднем, 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 ч или 4 ч 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.

Старая редакция	Новая редакция
	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 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови. *Проникновение в альвеолярную жидкость* После 3-х дней приема 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после приема препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови. *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. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой костной

Старая редакция	Новая редакция
	ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч 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 сутки в течение 3-х 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 ч 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 % 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 приема внутрь левофлоксацин относи-

Старая редакция	Новая редакция
	тельно 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 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. Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина.

КК (мл/мин)	<20	20-49	50-80
CIR (мл/мин)	13	26	57
T1/2 (ч)	35	27	9

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению: Инфекционно – воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами: • ЛОР- органов (в т.ч. острый синусит); • нижних дыхательных путей (в т.ч. обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония); • мочевыводящих путей и почек (в т.ч. пиелонефрит); • половых органов (в т.ч. хронический бактериальный простатит); • кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулез); • интраабдоминальная инфекция; • туберкулез (комплексная терапия лекарственно-устойчивых форм); • септицемия/бактериемия (связанные с указанными выше показаниями).	**Показания к применению** Бактериальные инфекции, чувствительные к левофлоксацину, у взрослых: – 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; – 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 указания»).
Противопоказания Индивидуальная гиперчувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или отдельным компонентам лекарственного средства. Нарушения центральной нервной системы (эпилепсия, тяжелая форма церебрального атеросклероза).	**Противопоказания** – Гиперчувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, а также к любому из вспомогательных веществ. – Эпилепсия. – Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).

Старая редакция	Новая редакция
Поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами. Беременность и период лактации. Детский и подростковый возраст до 18 лет. Нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин)	– Поражение 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). – Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста).
С осторожностью Предрасположенность к судорожным реакциям (атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические заболевания центральной нервной системы), пожилой возраст, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, почечная недостаточность, синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), сахарный диабет, миастения gravis, психозы и другие психические нарушения в анамнезе, печеночная порфирия, одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал Q-T (антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, не-	**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 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»).

Старая редакция	Новая редакция
которые антигистаминные, в т.ч. астемизол, терфенадин, эбастин) и снижающих порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин).	– 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). – 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»).
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Применение препарата противопоказано при	**Беременность и период лактации** Левофлоксацин противопоказан к примене-

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>
беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы
Внутрь, до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.
У больных с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин) 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>250-500 мг 1-2 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 сутки</td><td>7-14 дней</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Обострение хронического бронхита</td><td>250-500 мг 1 раз в сутки</td><td>7-10 дней</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Острый верхнечелюстной синусит</td><td>500 мг 1 раз в сутки</td><td>10-14 дней</td></tr>
<tr><td>5</td><td>Осложненные инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. острый</td><td>250 мг 1 раз в сутки</td><td>7-10 дней</td></tr>
</table>
</td><td>
нию у беременных и кормящих грудью женщин.

Способ применения и дозы
Внутрь, до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.
Учитывая, что биодоступность левофлоксацина при приеме в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии препарата на прием таблеток следует продолжить лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенном введении.
У больных с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин) при различных показаниях применяются следующие дозы препарата:
Заболевания ЛОР-органов (в т.ч. острый синусит): по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 10-14 дней;
Заболевания нижних дыхательных путей в т.ч.:
- обострение хронического бронхита: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней,
- внебольничная пневмония: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раз в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней;
Заболевание мочевыводящих путей и почек:
-неосложненные инфекции мочевыводящих
</td></tr>
</table>

Старая редакция				Новая редакция
	пиелонефрит)			путей: по 1 таблетке 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) – 3 дня,
6	Неосложненные инфекции мочевыводящих путей	250 мг 1 раз в сутки	3 дня	- осложненные инфекции мочевыводящих путей: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней,
7	Интраабдоминальная инфекция	500 мг 1 раз в сутки	7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору)	- пиелонефрит: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней;
8	Хронический бактериальный простатит	500 мг 1 раз в сутки	28 дней	Заболевания половых органов (в т.ч. хронический бактериальный простатит): по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 28 дней;
9	Септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями	500 мг 1-2 раза в сутки	10-14 дней	Инфекции кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулез): по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раз в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней;
10	Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм тубер-	500 мг 1-2 раза в сутки	До 3-х месяцев	Комплексная терапия лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 1 таблетке 500 мг 1-2 раз в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – до 3-х месяцев;
				Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – до 8 недель.
				Коррекция дозы левофлоксацина у взрослых пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин).
				Доза | Клиренс | Клиренс | Клиренс

Старая редакция	Новая редакция

	кулеза		

Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

Клиренс креатинина	Режим дозирования левофлоксацина		
	Рекомендуемая доза при клиренсе креатинина >50 мл/мин: 250 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при клиренсе креатинина >50 мл/мин: 500 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при клиренсе креатинина >50 мл/мин: 500 мг/12 ч
50-20 мл/мин	Первая доза: 250 мг: затем по 125 мг/ 24 ч	Первая доза: 500 мг: затем по 250 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг: затем по 250 мг/12 ч
19-10 мл/мин	Первая доза: 250 мг: затем по 125 мг/ 48 ч	Первая доза: 500 мг: затем по 125 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг: затем по 125 мг/12 ч

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

Старая редакция				Новая редакция			
< 10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД[1])	Первая доза: 250 мг: затем по 125 мг/ 48 ч	Первая доза: 500 мг: затем по 125 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг: затем по 125 мг/24 ч			ка дозы не требуется	

[1] После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введение дополнительных доз.

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени лишь в крайне незначительной мере.

Для пациентов пожилого возраста не требуется изменения режима дозирования, за исключением случаев снижения клиренса креатинина (до 50 мл/мин. И ниже.)

Лечение препаратом рекомендуется продолжать лечение в течение не менее 48-78 часов после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Длительность терапии зависит от типа заболевания.

Побочные действия

Определение частоты побочных реакций (количество больных на общее число случаев): часто (> 1/100 и < 1/10), нечасто (> 1/1000 и < 1/100), редко (> 1/10 000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10 000).

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа не требуется введение дополнительных доз.

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени лишь в крайне незначительной мере.

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

Лечение препаратом рекомендуется продолжать лечение в течение не менее 48-78 часов после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Длительность терапии зависит от типа заболевания.

Побочные действия

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,

Старая редакция	Новая редакция
Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, повышение активности "печеночных" трансаминаз. Не часто – потеря аппетита, рвота, анорексия, боли в животе, нарушения пищеварения. Редко – диарея с кровью, псевдомембранозный колит; гипербилирубинемия. Очень редко - печеночные реакции (например, воспаление печени или гепатит). *Со стороны сердечнососудистой системы:* редко - снижение артериального давления, тахикардия. Очень редко - сосудистый коллапс. В отдельных случаях - удлинение интервала QT. Крайне редко - мерцательная аритмия. *Со стороны обмена веществ*: очень редко - гипогликемия (повышение аппетита, потливость, нервозность, дрожь). *Со стороны нервной системы:* нечасто - головная боль, головокружение и/или оцепенение, слабость, сонливость, бессонница. Редко - депрессия, тревожность, страх, галлюцинации, спутанность сознания, двигательные расстройства, судороги, парестезии, тремор. Очень редко – нарушения зрения и слуха, нарушения вкусовой чувствительности и обоняния, понижение тактильной чувствительности, периферическая сенсорная и сенсорно-моторная нейропатия, звон в ушах, ажитация (возбуждение), «кошмарные» сновидения, нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, суицидальные мысли, суицидальные попытки, экстрапирамидные расстройства.	<1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения); неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту 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).

Старая редакция	Новая редакция
Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко – поражение сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли, Очень редко - мышечная слабость, разрыв сухожилий (например ахиллова сухожилия), этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двусторонний характер. В отдельных случаях - рабдомиолиз. *Со стороны мочевыделительной системы:* редко – гиперкреатининемия. Очень редко - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность. *Со стороны органов кроветворения:* нечасто - эозинофилия, лейкопения. Редко - нейтропения, тромбоцитопения. Очень редко – агранулоцитоз и развитие тяжелых инфекций. В отдельных случаях - панцитопения, гемолитическая анемия. *Аллергические реакции*: нечасто - зуд, гиперемия кожи. Редко – общие реакции гиперчувствительности (анафилактические и анафилактоидные), такие как крапивница, бронхоспазм и возможное тяжелое удушье. Очень редко – отеки кожи и слизистых оболочек, резкое снижение артериального давления и шок, фотосенсибилизация (повышенная чувствительность к солнечному и УФ-излучению), аллергический пневмонит, васкулит. В отдельных случаях - злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). *Прочие:* нечасто – общая слабость. Очень	*Редкие:* парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»). *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.

Старая редакция	Новая редакция
редко - стойкая лихорадка, развитие суперинфекции. В отдельных случаях - обострение порфирии.	*Нечастые:* боли в животе, диспепсия, метеоризм, 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 (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*** *Редкие:* снижение артериального давления. *Общие расстройства* *Нечастые:* астения. *Редкие:* пирексия (повышение температуры тела). *Неизвестная частота:* боль (включая боль в

Старая редакция	Новая редакция
	спине, груди и конечностях). ***Нарушения со стороны иммунной системы*** *Редкие:* ангионевротический отек. *Неизвестная частота:* анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема 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, спутанность сознания. *Редкие:* психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары. *Неизвестная частота:* нарушения психики с

Старая редакция	Новая редакция
	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: спутанность сознания, головокружение, судороги, желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистых оболочек, удлинение интервала QT. Лечение: симптоматическое, диализ не эффективен.	**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-кишечного тракта. В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, наблюдалось удлинение интервала QT. ***Лечение передозировки*** В случае передозировки требуется тщатель-

Старая редакция	Новая редакция
	ное наблюдение за пациентом, включая мониторирование электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. В случае острой передозировки препаратом МАКЛЕВО® показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Левофлоксацин увеличивает период полувыведения *циклоспорина.* Эффект левофлоксацина снижают препараты, угнетающие моторику кишечника, *сукральфат, магний- и алюминийсодержащие антацидные средства, ионы железа, цинка в составе мультивитаминов* (необходим перерыв между приемом этих препаратов и левофлоксацина не менее 2 ч.). 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. *Глюкокортикостероиды*: повышают риск разрыва сухожилий. *Антидиабетические препараты:* Необходим	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** ***Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности*** *С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином* Препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминий-содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема таблеток МАКЛЕВО®. Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь. *С сукральфатом*

Старая редакция	Новая редакция
строгий контроль за концентрацией глюкозы в крови, так как имеется вероятность гипер- и гипогликемии при одновременном применении их с левофлоксацином. При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами, производными кумарина, необходим контроль международного нормализованного отношения. При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал Q-T (антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в т.ч. астемизол, терфенадин, эбастин) возможно удлинение интервала Q-T.	Действие препарата МАКЛЕВО® значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч 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. 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. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13 %. *С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К)* У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие

Старая редакция	Новая редакция
	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 Т1/2 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 осторожно-

Старая редакция	Новая редакция
	стью 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 взаимодействий левофлоксацина *с 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 Предрасположенность к судорожным реакциям (атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические заболевания центральной нервной системы), пожилой возраст, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, почечная недостаточность, синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), сахарный диабет, миастения gravis, психозы и другие психические нарушения в анамнезе, печеночная порфирия, одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал Q-T (антиаритмические IA и III классов, три-	**Особые указания** 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

Старая редакция	Новая редакция
циклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в т.ч. астемизол, терфенадин, эбастин) и снижающих порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин). Госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированной терапии. Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется контроль над функцией почек, а также коррекция режима дозирования. Возможно удлинение интервала Q-T у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала Q-T: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врождённого удлинения интервала Q-T; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал Q-T. У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства, (например, глибенкламид) или инсулин, при применении левофлоксацина возрастает риск развития гипогликемии. Таким пациентам требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.	(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 судорогам (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 другие 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 тенденит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилия, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после

Старая редакция	Новая редакция
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 возможный риск развития необратимых изменений). 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.	начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тенденита. Риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тенденит следует немедленно 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

Старая редакция	Новая редакция
	случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд и боли в животе. Так как левофлоксацин выводится главным образом через почки, у пациентов с нарушением 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 и в течение 48 ч после 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 усиленном к 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

Старая редакция	Новая редакция
	левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; у пациентов 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 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). 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

Старая редакция	Новая редакция
	нейропатия, начало которой может быть быстрым. При появлении у пациента симптомов нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено (минимизирует возможный риск развития необратимых изменений). Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокировкой активности нервно-мышечного проведение 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 применении левофлоксацина у заболевших. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы.

Старая редакция	Новая редакция
	Сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина). 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

Старая редакция	Новая редакция
	установленной врачом схеме. Не следует принимать удвоенную дозу препарата.

Представитель
организации-заявителя



Т.В. Березовская