МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000061-191016
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Флорацид®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг

ОАО «Валента Фармацевтика», Россия

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «___»_____191016_____ 20 __ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства **Фармакодинамика** Противомикробный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях in vitro, так и in vivo. In vivo эффективен в отношении Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes и Streptococcus agalactiae, Viridans group streptococci, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneu-	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Флорацид® - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин - левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. *In vitro* *Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤ 2 мг/л; зона ингибирования ≥ 17 мм)* - Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* (коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-

moniae, Acinetobacter anitratus, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Bordetella pertussis, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Serratia marcescens, Clostridium perfringens. In vitro: Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤ 2 мг/мл). Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.* (коагулазонегативные метициллин-чувствительные/метициллин-умеренно чувствительные штаммы), *Staphylococcus spp. (CNS) Streptococcus spp.* группы *C* и *G*. Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Eikenella corrodens, Enterobacter spp., Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Helicobacter pylori, Klebsiella spp., Neisseria gonorrhoeae* (штаммы, продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis, Pasteurella spp.* (в том числе, *Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida*), *Providencia spp., Pseudomonas spp., Salmonella spp., Serratia spp..* Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterum spp., Veilonella spp.* Другие микроорганизмы: *Bartonella spp., Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella spp., Mycobacterium spp.* (в том числе, *Mycobacterium leprae, Micobacterium tuberculosis*), *Mycoplasma hominis, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.* Левофлоксацин умеренно активен (МПК ≥ 4 мг/л): Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealiticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis* (метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus haemolyticus* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus hominis* (метициллин-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 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*

molyticus (метициллин-резистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni, Campilobacter coli.*
Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovaius, Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

К левоф локсацину устойчивы (МПК ≥ 8 мг/л):
Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus spp* (коагулазонегативные метициллин-резистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.
Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*

Фармакокинетика
После приема внутрь левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции. Биодоступностъ 500 мг левофлоксацина составляет 100%. При разовой дозе 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови составляет 5,2-6,9 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации (TCmax) - 1,3 ч, период полувыведения ($T_{1\backslash 2}$) - 6-8 ч.
Связь с белками плазмы - 30-40%. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочевыделительной системы, костную ткань, спинно-мозговую жидкость, предстательную железу, полиморфноядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.
В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется.
Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Около 87% от дозы

spp., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.
Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм)
- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum, Cotynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллин-резистентные).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campilobacter 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* (коагулазонегативные метициллин-резистентные).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.
- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron.*
- Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*
Резистентность
Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.
В связи с особенностями механизма дей-

выводится почками в неизмененном виде в течение 48 часов, менее 4% выводится через кишечник в течение 72 ч.	ствия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами. *Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)* - Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*. - Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.* - Другие: *Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae*. ***Фармакокинетика*** *Абсорбция* Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступностъ при приеме внутрь составляет 99-100%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) 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 при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч. На 10 день приема внутрь левофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки Cmax левофлоксацина составляла 5,7±1,4 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) (Cmin) в плазме крови составляла 0,5±0,2 мкг/мл. На 10 день приема внутрь левофлоксацина 500 мг 2 раза в сутки Cmax составляла

	7,8±1,1 мкг/мл, а Cmin - 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. После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 ч 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 в дистальных отделах бедренной кости, с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 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 % принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям. *Выведение* После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы 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

<table>
<tr>
<td></td>
<td>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.
<table>
<tr><td>КК (мл/мин)</td><td><20</td><td>20-49</td><td>50-80</td></tr>
<tr><td>CIR (мл/мин)</td><td>13</td><td>26</td><td>57</td></tr>
<tr><td>T1/2 (ч)</td><td>35</td><td>27</td><td>9</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
<tr>
<td>Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- интраабдоминальная инфекция;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.</td>
<td>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 левофлоксацина следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорга-</td>
</tr>
</table>

	низмов в конкретной стране.
Противопоказания - гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам; - эпилепсия; - поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами; - детский и подростковый возраст (до 18 лет); - беременность и период лактации.	**Противопоказания** - Гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также к любому из вспомогательных веществ препарата Флорацид®. - Эпилепсия. - Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis). - Поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе. - Детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста). - Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода). - Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка).
С осторожностью У лиц пожилого возраста в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.	**Меры предосторожности при применении** - У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин). - У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами). - У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования). - 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). - 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.
Раздел отсутствует	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.
Способ применения и дозы Внутрь, перед едой или между приемами пищи. Таблетки не разжевывать и запивать достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Больным с нормальной или умеренно сниженной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин) рекомендуется следующий режим дозирования препарата: *Синусит:* по 500 мг 1 раз в день. Продолжительность лечения - 10-14 дней. *Обострение хронического бронхита:* по 250 мг или по 500 мг 1 раз в день. Продолжительность лечения - 7-10 дней. *Внебольничная пневмония:* по 500 мг 1-2 раза в день. Продолжительность лечения - 7-14 дней. *Неосложненные инфекции мочевыводящих путей:* по 250 мг 1 раз в день. Продолжи-	**Способ применения и дозы** Таблетки Флорацид® 250 мг или 500 мг принимают внутрь один или два раза в сутки. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). При необходимости таблетки можно разламывать по риске. Препарат можно принимать перед едой или в любое время между приемами пищи, так как прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Препарат следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк, или сукральфата. Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приеме препарата Флорацид® в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии левофлоксацина на прием таблеток, следует

тельность лечения – 3 дня.
Простатит по 500 мг - 1 раз в день. Продолжительность лечения - 28 дней.
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит по 250 мг 1 раз в день. Продолжительность лечения - 7-10 дней.
Инфекции кожи и мягких тканей: по 250 мг 1 раз в день или по 500 мг 1-2 раза в день. Продолжительность лечения -7-14 дней.
Интраабдоминальная инфекция по 500 мг 1 раз в день. Продолжительность лечения - 7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами действующими на анаэробную флору).
Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 500 мг 1-2 раза в день. Продолжительность лечения - до 3-х месяцев.

Режим дозирования у больных с нарушенной функцией почек.

Клиренс креатинина	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
50-20 мл/мин	затем: по 125 мг/24 ч	затем: 250 мг/24 ч	затем: 250 мг/12 ч
19-10 мл/мин	затем: по 125 мг/48 ч	затем: 125 мг/24ч	затем: 125 мг/12 ч
<10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД[1]	затем: по 125 мг/48 ч	затем: 125 мг/24 ч	затем: 125 мг/24 ч

[1] постоянный амбулаторный перитонеальный диализ

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз.
При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку Флорацид® метаболизируется в печени лишь в крайне незначительной степени.
Для пациентов пожилого возраста не требуется изменения режима дозирования, за исключением случаев низкого клиренса креатинина.
Как и при применении других антибиотиков, продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии.
Пропуск приема одной или нескольких доз препарата
Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат Флорацид® согласно рекомендованному режиму его дозирования.
Дозы и продолжительность лечения
Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.
Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (КК>50 мл/мин)
- *Острый синусит*: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 10-14 дней.
- *Обострение хронического бронхита*: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.
- *Внебольничная пневмония*: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- *Неосложненные инфекции мочевыводящих путей*: по 1 таблетке Флорацид® 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) - 3 дня.
- *Осложненные инфекции мочевыводящих путей*: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- *Пиелонефрит*: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.
- *Хронический бактериальный простатит*: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг или по

<table>
<tr>
<td>лечение препаратом Флорацид® рекомендуется продолжать в течение минимум 48-72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.
Если пропущен прием препарата, надо как можно скорее возобновить прием и далее продолжать принимать Флорацид® по рекомендуемой схеме.</td>
<td>1 таблетке Флорацид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 28 дней.
- Инфекции кожных покровов и мягких тканей: по 2 таблетки Флорацид® 250 мг или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 1 таблетке Флорацид® 500 мг 1-2 раза 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 Флорацид® 250 мг или по 1 таблетке Флорацид® 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки в течение до 8 недель.
Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК ≤50 мл/мин)
Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).
<table>
<tr><td rowspan="2">КК</td><td colspan="3">Режим дозирования таблеток Флорацид®</td></tr>
<tr><td>Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин по 250 мг/24 ч</td><td>Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/24 ч</td><td>Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/12 ч</td></tr>
<tr><td>50-20 мл/мин</td><td>первая доза: 250 мг затем по 125 мг/24 ч</td><td>первая доза: 500 мг затем по 250 мг/24 ч</td><td>первая доза: 500 мг затем по 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/24ч</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 дополни-</td>
</tr>
</table>

<table>
<tr>
<td></td>
<td>тельных 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.</td>
</tr>
<tr>
<td>Побочное действие
Частота побочного эффекта определяется при помощи следующей таблицы:
<table><tr><th>Частота</th><th>Появление побочных эффектов</th></tr><tr><td>часто:</td><td>у 1-10 больных из 100</td></tr><tr><td>иногда:</td><td>менее, чем у 1 больного из 100</td></tr><tr><td>редко:</td><td>менее, чем у 1 больного из 1 000</td></tr><tr><td>очень редко:</td><td>менее, чем у 1 больного из 10 000</td></tr><tr><td>в отдельных случаях:</td><td>менее 0,01 %</td></tr></table><u>Аллергические реакции</u>
Иногда: зуд и покраснение кожи.
Редко: крапивница, бронхоспазм, удушье.
Очень редко: отеки кожи и слизистых оболочек (например, в области лица и гортани), анафилактический шок; аллергический пневмонит; васкулит.
В отдельных случаях: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная многоформная эритема.
<u>Со стороны пищеварительной системы:</u>
Часто: тошнота, диарея, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ).
Иногда: потеря аппетита, рвота, боли в жи-</td>
<td>Побочное действие
Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).
Данные, полученные в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении левофлоксацина
Нарушения со стороны сердца
Редко: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.
Частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Нечасто: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови).
Редко: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови).
Частота неизвестна: панцитопения (уменьшение количества всех форменных</td>
</tr>
</table>

воте, нарушения пищеварения. *Редко:* повышение уровня билирубина в сыворотке крови, диарея с кровью (в очень редких случаях может являться признаком воспаления кишечника и псевдомембранозного колита), дисбактериоз. *Очень редко:* гепатит. *Со стороны обмена веществ:* *Очень редко:* гипогликемия (проявляющаяся резким повышение аппетита, нервозностью, испариной, дрожью). Опыт применения других хинолонов свидетельствует о том, что они способны вызывать обострение порфирии, в отдельных случаях подобный эффект не исключается и при применении левофлоксацина. *Со стороны центральной нервной системы и периферической нервной системы:* *Иногда:* головная боль, головокружение и/или оцепенение, сонливость, нарушения сна. *Редко:* депрессия, беспокойство, психотические реакции (например, галлюцинации), парестезии в кистях рук, дрожь, возбужденное состояние, судороги и спутанность сознания. *Очень редко:* нарушения зрения и слуха, нарушения вкусовой чувствительности и обоняния, понижение тактильной чувствительности. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* *Редко:* тахикардия, снижение артериального давления. *Очень редко:* сосудистый коллапс. *В отдельных случаях:* удлинение интервала QT. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* *Редко:* поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли. *Очень редко:* разрыв сухожилий (например, сухожилия Ахиллова может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двусторонний характер); артралгия, миалгия, мышечная слабость, имеющая особое значение для больных с бульбарным синдромом. *В отдельных случаях:* поражения мышц (раб-	элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия. *Нарушения со стороны нервной системы* *Часто*: головная боль, головокружение. *Нечасто*: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса). *Редко*: парестезия, судороги. *Частота неизвестна*: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния; обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия. *Нарушения со стороны органа зрения* *Редко*: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения. *Частота неизвестна*: преходящая потеря зрения, увеит. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* *Нечасто*: вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов). *Редко*: звон в ушах. *Частота неизвестна*: снижение слуха, потеря слуха. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *Нечасто*: одышка. *Частота неизвестна*: бронхоспазм, аллергический пневмонит. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *Часто*: диарея, рвота, тошнота. *Нечасто*: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор. *Частота неизвестна*: геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

домиолиз). *Со стороны мочевыделительной системы:* *Редко:* повышение уровня креатинина в сыворотке крови. *Очень редко:* нарушение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, интерстициальный нефрит. *Со стороны органов кроветворения:* *Иногда:* эозинофилия, лейкопения. *Редко:* нейтропения; тромбоцитопения, геморрагии. *Очень редко:* агранулоцитоз. *В отдельных случаях:* гемолитическая анемия; панцитопения. *Прочее* *Иногда:* астения. *Очень редко:* развитие суперинфекций, лихорадка, фотосенсибилизация.	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* *Нечасто*: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. *Редко*: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *Нечасто*: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз. *Частота неизвестна*: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкокластический 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* *Нечасто*: артралгия, миалгия. *Редко*: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis). *Частота неизвестна*: рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер, разрыв связок, разрыв мышц, артрит. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *Нечасто*: анорексия. *Редко*: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь). *Частота неизвестна*: гипергликемия, гипогликемическая кома. *Инфекционные и паразитарные заболевания* *Нечасто*: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганиз-

	мов. *Нарушения со стороны сосудов* *Редко*: снижение артериального давления. *Общие расстройства* *Нечасто*: астения. *Редко*: пирексия (повышение температуры тела). *Частота неизвестна*: боль (включая боль в спине, груди и конечностях). *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко*: ангионевротический отек. *Частота неизвестна*: анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *Часто*: повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). *Нечасто*: повышение концентрации билирубина в крови. *Частота неизвестна*: 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); гепатит, желтуха. *Нарушения психики* *Часто*: бессонница. *Нечасто*: чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания. *Редко*: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары. *Частота неизвестна*: нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки. *Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам*

	Очень редко: приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Хинолоны могут усиливать способность препаратов (в том числе нестероидных противовоспалительных средств, теофиллина) понижать порог судорожной готовности. Действие левофлоксацина значительно уменьшается при одновременном применении с сукральфатом, магний- или алюминий-содержащими антацидными средствами, а также с солями железа (интервал между приемом левофлоксацина и этих лекарственных средств должен составлять не менее 2 ч). С кальция карбонатом взаимодействия не выявлено. Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина слегка замедляется под действием циметидина и пробенецида, что практически не имеет клинического значения. Левофлоксацин незначительно увеличивает период полувыведения ($T_{1\backslash 2}$) циклоспорина из плазмы крови. Одновременный прием с глюкокортикостероидами повышает риск разрыва сухожилий.	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *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 Флорацид®. Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь. *С сукральфатом* Действие левофлоксацина значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 часа после приема левофлоксацина. *С теофиллином, фенбуфеном или подобными лекарственными препаратами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной активности 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 мозга. Концентрация левофлоксацина при одно-

	временном 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 кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови. *С пробенецидом и циметидином* При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина, следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24 % и пробенецида на 34 %. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек. *С циклоспорином* Левофлоксацин увеличивает T1/2 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 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 *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 При назначении препарата Флорацид® пациентам пожилого возраста следует иметь в виду, что больные этой группы часто имеют нарушения функции почек. При тяжелом воспалении легких, вызванном пневмококком, Флорацид® может быть недостаточно эффективным. Госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения. Во время лечения препаратом Флорацид® возможно развитие приступа судорог у пациентов с предшествующим поражением головного мозга, обусловленным, например, инсультом или тяжелой травмой. Несмотря на то, что фотосенсибилизация отмечается при применении препарата Флорацид® очень редко, во избежание ее развития больным следует избегать пребывания на солнце или ультрафиолетового облучения. При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно отменить Флорацид® и начать соответствующее лечение. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника. У пациентов пожилого возраста при применении препарата Флорацид® вероятность развития тендинита увеличивается. При применении глюкокортикостероидов повышается риск разрыва сухожилий. При подозрении на тендинит следует немедленно отменить Флорацид® и начать соответствующее лечение, обеспечив ему состояние покоя в области поражения. При одновременном использовании антагонистов витамина К необходим контроль за	**Особые указания** Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения. Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о резистентности к препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину. *Метициллин-резистентный золотистый стафилококк* Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину. *Пациенты, предрасположенные к развитию судорог* Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы, та-

свертывающей системой крови. У пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможен гемолиз. *Воздействие на способность водить автомобиль и работать с техникой.* В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	кими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин. *Псевдомембранозный колит* Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны. *Тендинит* Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию. *Реакции гиперчувствительности* Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз. Пациентам следует немедленно прекратить прием препа-

	рата и обратиться к врачу. *Тяжелые буллезные реакции* При приеме левофлоксацина наблюдались случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечения до его консультации. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд и боли в животе. *Пациенты с почечной недостаточностью* Так как левофлоксацин экскретируется, главным образом, через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования. При лечении пациентов пожилого возраста следует иметь в виду, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек. *Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации* Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 часов после окончания лечения левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий). *Суперинфекция*

	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 вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента, и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры. *Удлинение интервала QT* Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: 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, таких как антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики. Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин. *Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегиндрогеназы* У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

	Гипо- и гипергликемия (дисгликемия) Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови. *Периферическая нейропатия* У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений. *Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)* Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. При применении левофлоксацина 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 при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой* Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro* и в экспериментальных исследованиях, прове-

	денных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человека. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы. *Психотические реакции* При применении хинолонов, включая левофлоксацин, сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина). 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. *Нарушения зрения* При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога. *Влияние на лабораторные тесты* У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами. Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами** Такие побочные эффекты левофлоксацина, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения, могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении авто-

	мобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).
Условия отпуска из аптек: По рецепту.	**Условия отпуска** Отпускают по рецепту.

Исполнительный директор

ОАО «Валента Фармацевтика» Биккенин А.А.