ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЭЛЕФЛОКС

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Элефлокс
Международное непатентованное название: левофлоксацин.
Лекарственная форма: раствор для инфузий.
Состав
В 100 мл раствора для инфузий содержится:
Активное вещество: левофлоксацин гемигидрат, эквивалентный 500.0 мг левофлоксацина.
Вспомогательные вещества: декстроза безводная, кислота хлористоводородная, вода для инъекций, натрия гидроксид
Описание: прозрачный раствор от желтого до зеленовато-желтого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.
Код АТХ: [J01MA12].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Левофлоксацин – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина.

Левофлоксацин блокирует ДНК- гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий.

Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов in vitro так и in vivo.

Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤2 мг/мл):

Аэробные грам-положительные микроорганизмы: Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative метициллино-чувствительные/ -умеренно чувствительные, Staphylococcus aureus метициллино-чувствительные, Staphylococcus epidermidis метициллино-чувствительные, Staphylococcus spp (CNS), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae пенициллино-чувствительные/ -умеренно чувствительные/ -резистентные, Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci пенициллино-чувствительные/ -резистентные.

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы: Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ампициллино-чувствительные/ -резистентные, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp, Moraxela catarrhalis β+/β-, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (в том числе продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella spp, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia spp, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas spp, Salmonella spp, Serratia marcescens, Serratia spp.

Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis, Bifidobacterium 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, Micobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Ricketsia spp, Ureaplasma urealyticum.

Умеренно чувствительные (МПК ≥4 мг/л):

Аэробные грам-положительные микроорганизмы: Corynebacterium urealiticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis метициллино-резистентные, Staphylococcus haemolyticus метициллино-резистентные.

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы: Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni/coli.

Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovaius, Prevotella spp, Porphyromonas spp.

Устойчивые (МПК ≥8 мг/л):

Аэробные грам-положительные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus метициллино-резистентные, Staphylococcus coagulase-negative метициллино-резистентные.

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans.

Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.

Фармакокинетика

Фармакокинетические характеристики после разового приема 500 мг левофлоксацина в/в соответственно составляют: С макс. - 6,2±1,0 мкг/мл, Т макс. – 1,0±0,1 ч., период полувыведения 6,4±0,7 ч. Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер при однократном и множественном введении препарата. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после внутривенного введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

Средний объем распределения левофлоксацина в среднем составляет от 89 до 112 л после одноразового и многократного в/в введения 500 мг.

Левофлоксацин преимущественно выделяется с мочой в неизменном виде. Средний конечный период полувыведения левофлоксацина составляет от 6 до 8 часов после одноразового и многократного введения.

При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведения через почки зависит от степени снижения клиренса креатинина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к Элефлоксу микроорганизмами:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- простатит;
- септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальные инфекции (в комбинации с лекарственными средствами, действующими на анаэробную микрофлору).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- беременность и период лактации.

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Инфузионный раствор Элефлокса вводят один или два раза в день. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Больным с клиренсом креатинина > 50 мл/мин рекомендуется следующий режим дозирования:

- ***внебольничная пневмония:*** по 500 мг Элефлокса 1–2 раза в день - 7-14 дней;

- ***осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит):*** по 250 мг Элефлокса 1 раз в день (при тяжелых инфекциях возможно увеличение дозы) -7-10 дней;
- ***неосложненные инфекции мочевыводящих путей:*** по 250 мг Элефлокса 1 раз в день – 3 дня;
- ***простатит:*** 500 мг Элефлокса 1 раз в день – 28 дней, после в/в введения через несколько дней возможен переход на прием внутрь в той же дозе;
- ***септицемия/бактериемия:*** по 500 мг Элефлокса 1-2 раза в день –10-14 дней;
- ***интраабдоминальная инфекция:*** по 500 мг Элефлокса 1 раз в день -7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору);

Элефлокс выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижать дозу препарата:

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

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

При нарушении функции печени не требуется изменения режима дозирования, так как Элефлокс метаболизируется в печени в незначительной степени.

Инфузионный раствор Элефлокса вводят внутривенно капельно медленно. Продолжительность инфузии 100 мл раствора Элефлокса (1 флакон) должна составлять не менее 60 мин. (см. "Особые указания"). В зависимости от состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от внутривенного капельного введения на прием той же дозы препарата в форме, предназначенной для приема внутрь.

Раствор Элефлокса для инфузий совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, 2,5 % раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Раствор Элефлокса 500 мг/100 мл нельзя смешивать с гепарином или растворами, обладающими щелочной реакцией (например, с раствором натрия гидрокарбоната).

Продолжительность лечения должна составлять не более 14 дней. Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом рекомендуется продолжать в течение минимум 48–78 часов после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Частота	**Появление побочных эффектов**
часто:	у 1–10 больных из 100
иногда:	менее, чем у 1 больного из 100
редко:	менее, чем у 1 больного из 1 000
очень редко:	менее, чем у 1 больного из 10 000
в отдельных случаях:	менее, чем у 1 больного из более 10 000

Кожные реакции и общие реакции гиперчувствительности

Иногда: зуд и покраснение кожи.

Редко: общие реакции гиперчувствительности (анафилактические и анафилактоидные реакции) с такими симптомами, как крапивница, бронхоспазм и ларингоспазм.

В очень редких случаях: отеки кожи и слизистых оболочек (например, в области лица и глотки), внезапное падение артериального давления и шок; повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению (см. "Особые указания"); аллергический пневмонит; васкулит.

В отдельных случаях: тяжелые высыпания на коже с образованием пузырей, например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная многоформная эритема. Общим реакциям гиперчувствительности могут иногда предшествовать более легкие кожные реакции. Названные выше реакции могут развиться уже после первой дозы через несколько минут или часов после введения препарата.

Действие на желудочно-кишечный тракт и обмен веществ

Часто: тошнота, диарея.

Иногда: потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения.

Редко: диарея (в т.ч. с кровью), которая в очень редких случаях может являться признаком воспаления кишечника и даже псевдомембранозного колита (см. раздел "Особые указания").

Очень редко: падение уровня глюкозы в крови (гипогликемия), имеющее особое значение для больных сахарным диабетом, с симптомами: повышенный аппетит, нервозность, испарина, дрожь.

Опыт применения других хинолонов свидетельствует о том, что они способны вызывать обострение порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у больных, уже страдающих этим заболеванием. Подобный эффект не исключается и при применении препарата Элефлокс.

Действие на нервную систему

Иногда: головная боль, головокружение и/или ступор, сонливость, нарушения сна.

Редко: депрессия, беспокойство, психотические реакции (например, с галлюцинациями), неприятные ощущения (например, 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.

Действие на сердечно-сосудистую систему

Редко: усиленное сердцебиение, снижение артериального давления.

Очень редко: (шокоподобный) сосудистый коллапс.

В отдельных случаях: удлинение интервала QT.

Действие на мышцы, сухожилия и кости

Редко: поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли.

Очень редко: разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия) может развиваться с двух сторон в течение 48 часов после начала лечения (см. также раздел "Особые указания"); мышечная слабость, имеющая особое значение для больных, страдающих астеническим бульбарным параличом.

В отдельных случаях: поражения мышц (рабдомиолиз).

Действие на печень и почки

Часто: повышение активности ферментов печени (например, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы).

Редко: повышение уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови (признак снижения функции печени или почек).

Очень редко: печеночные реакции (например, гепатит); ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, например, вследствие аллергических реакций (интерстициальный нефрит).

Действие на кровь

Иногда: увеличение числа эозинофилов, уменьшение числа лейкоцитов.

Редко: нейтропения; тромбоцитопения, что может сопровождаться усилением кровоточивости.

Очень редко: агранулоцитоз и развитие тяжелых инфекций (стойкое или рецидивирующее повышение температуры тела, воспаление горла и стойкое ухудшение самочувствия).

В отдельных случаях: гемолитическая анемия; панцитопения.

Прочие побочные действия

Часто: боли, покраснения в месте введения и флебит.

Иногда: общая слабость (астения).

Очень редко: лихорадка.

Любая антибиотикотерапия может вызывать изменения микрофлоры (бактерии и грибы), которая в норме присутствует у человека. По этой причине может развиться вторичная инфекция или суперинфекция, которые могут потребовать дополнительного лечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: проявляются преимущественно со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания и приступы судорог по типу эпилептических припадков). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистых оболочек ЖКТ, удлинение интервала QT.

Лечение: симптоматическое. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Хинолоны в сочетании с другими препаратами (например, с теофиллином, фенбуфеном или сходными с ним нестероидными противовоспалительными препаратами) могут вызывать выраженное снижение порога судорожной активности.

Прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

При одновременном применении антагонистов витамина К необходим контроль за свертывающей системой крови.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина и пробенецида. Следует отметить, что это взаимодействие практически не имеет никакого клинического значения. Тем не менее, при одновременном применении лекарственных средств типа пробенецида и циметидина, блокирующих определенный путь выведения (канальцевая секреция), лечение левофлоксацином следует проводить с осторожностью. Это касается, прежде всего, больных с нарушенной функцией почек.

Левофлоксацин увеличивает период полувыведения циклоспорина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Элефлокс нельзя применять для лечения детей и подростков в связи с риском поражения суставных хрящей.

При лечении больных пожилого возраста следует учитывать, что у них часто наблюдается нарушение функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

При тяжелой пневмонии Элефлокс может не дать оптимального терапевтического эффекта. Госпитальные инфекции, вызванные определенными возбудителями (P. aeruginosa), могут потребовать комбинированного лечения.

Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения, которая должна составлять не менее 60 минут (100 мл инфузионного раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное падение артериального давления. В редких случаях выраженное падение артериального давления может стать причиной сосудистого коллапса. Если во время вливания левофлоксацина (L-изомер офлоксацина) наблюдается выраженное падение артериального давления, вливание немедленно прекращают.

Во время лечения Элефлоксом возможно развитие приступа судорог у больных с предшествующим поражением головного мозга, обусловленным, например, инсультом или

тяжелой травмой. Судорожная активность может повышаться и при одновременном применении фенбуфена, сходных с ним нестероидных противовоспалительных средств или теофиллина (см. "Взаимодействия").

Несмотря на то, что фотосенсибилизация отмечается при применении левофлоксацина очень редко, во избежание ее больным не рекомендуется подвергаться солнечному и искусственному ультрафиолетовому облучению.

При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно отменить Элефлокс и начать соответствующее лечение. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

Редко наблюдаемый при применении препарата тендинит (прежде всего, воспаление ахиллова сухожилия) может приводить к разрыву сухожилий. Больные пожилого возраста более склонны к тендиниту. Лечение кортикостероидами повышает риск разрыва сухожилий. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Элефлокс и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему состояние покоя (см."Противопоказания" и "Побочное действие").

Больные с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут реагировать на фторхинолоны разрушением эритроцитов (гемолиз). В связи с этим лечение таких больных Элефлоксом следует проводить с большой осторожностью.

Такие побочные эффекты препарата Элефлокс, как головокружение или ступор, сонливость и расстройства зрения (см."Побочное действие), могут ухудшать способность к быстроте реакций и к концентрации внимания, что представляет собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

Форма выпуска

Раствор для инфузий 500мг/100 мл. По 100 мл раствора для инфузий в стерильном герметичном полиэтиленовом флаконе (тип FFS) с завинчивающимся колпачком; 1 флакон упакован в полиэтиленовый пакет и помещен вместе с инструкцией по применению в картонную пачку

Условия хранения

При температуре не выше 25°С в защищенном от света месте. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Ранбакси Лабораториз Лимитед, произведено Алкон Парэнтэралз, СП-918, Фейз III, Индастриал Эреа, Бхивади, Индия.

Ranbaxy Laboratories Limited, manufacturing by Ahlcon Parenterals, SP-918, Phase III, Industrial Area, Bhiwadi, India.

Претензии потребителей направлять в представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед» по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/12 факс (495) 234-56-19

Директор ИДКЭЛ А.Н. Васильев

Представитель фирмы Е.К. Каратыгина