

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Левифлоксацин, 5 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левифлоксацин.

Каждый мл раствора содержит 5 мг левифлоксацина (в виде гемифидрата).

Каждая бутылка 25 мл содержит 125 мг левифлоксацина (в виде гемифидрата).

Каждая бутылка или контейнер 50 мл содержит 250 мг левифлоксацина (в виде гемифидрата).

Каждый бутылка или контейнер 100 мл содержит 500 мг левифлоксацина (в виде гемифидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

Теоретическая осмолярность: 320 мОсм/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левифлоксацину микроорганизмами:

- осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит;
- хронический бактериальный простатит;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левифлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;

- неосложненный цистит.

При применении левофлоксацина следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания. Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом рекомендуется продолжать в течение не менее 48-72 ч после нормализации температуры тела или достоверной эрадикации возбудителя.

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина (КК) ≥ 50 мл/мин):

Осложненные инфекции мочевыводящих путей: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.

Пиелонефрит: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.

Хронический бактериальный простатит: 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.

Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – до 3-х месяцев.

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – в течение до 8 недель.

Внебольничная пневмония: по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.

Осложненные инфекции кожи покровов и мягких тканей: по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.

Неосложненный цистит: по 250 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 250 мг левофлоксацина) – 3 дня.

Пропуск приема одной или нескольких доз препарата

Если случайно пропущено введение препарата, то надо, как можно скорее, ввести пропущенную дозу и далее продолжать вводить препарат согласно рекомендованному режиму дозирования.

В зависимости от состояния пациента через несколько дней лечения можно перейти от внутривенного инфузионного введения на прием той же дозы левофлоксацина в таблетках (в связи с тем, что биодоступность левофлоксацина при приеме таблеток составляет 99-100 %) (см. раздел 5.2.).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек ($КК \leq 50$ мл/мин)

Так как левофлоксацин выводится преимущественно почками, для пациентов с нарушениями функции почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

Клиренс креатинина, мл/мин	Режим дозирования препарата Левофлоксацин		
	рекомендованная доза при $КК > 50$ мл/мин: 250 мг/24 ч	рекомендованная доза при $КК > 50$ мл/мин: 500 мг/24 ч	рекомендованная доза при $КК > 50$ мл/мин: 500 мг/12 ч
50-20	первая доза: 250 мг далее 125 мг/24 ч	первая доза: 500 мг далее 250 мг/24 ч	первая доза: 500 мг далее 250 мг/12 ч
19-10	первая доза: 250 мг далее 125 мг/48 ч	первая доза: 500 мг далее 125 мг/24 ч	первая доза: 500 мг далее 125 мг/12 ч
<10 (включая гемодиализ и ПАПД ¹)	первая доза: 250 мг далее 125 мг/48 ч	первая доза: 500 мг далее 125 мг/24 ч	первая доза: 500 мг далее 125 мг/24 ч

¹ – после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАДП) не требуется введения дополнительных доз.

Пациенты с нарушениями функций печени

При нарушении функций печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения $КК$ до 50 мл/мин и ниже.

Способ применения

Инфузионный раствор левофлоксацина следует вводить медленно путем внутривенной капельной инфузии, 1 или 2 раза в сутки.

Продолжительность инфузии 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин, в случае введения 250 мг (50 мл с 250 мг левофлоксацина) продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут (см. раздел 4.4.).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- эпилепсия;
- поражения сухожилий при применении фторхинолонов в анамнезе;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы 4.4., 4.8.);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста);
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста у плода);
- период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно принимающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин) (см. раздел 4.5.).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск развития гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушениями функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел 4.2.).
- 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, гипомagneмией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с "заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении

лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. разделы 4.5., 4.9.).

- 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 развития аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).
- У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания.
- У пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий).
- У пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит).
- У пациентов с панкреатитом в анамнезе.

Особые указания

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

Риск развития резистентности

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 левофлоксацину 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 левофлоксацину.

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные применением фторхинолонов

Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиваться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиваться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии левофлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста или без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить применение левофлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

Продолжительность инфузий

Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения, которая должна составлять не менее 60 мин (для 100 мл инфузионного раствора) или 30 мин (для 50 мл инфузионного раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное снижение артериального давления. В редких случаях может развиваться сосудистый коллапс. Если во время инфузии наблюдается выраженное снижение артериального давления, то введение препарата немедленно прекращают.

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, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно принимающие препараты,

снижающие порог судорожной готовности мозга, такие, как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты, или другие препараты, снижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин (см. раздел 4.5.). При развитии судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, 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 и разрыв сухожилий

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиваться в течении 48 часов после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами.

Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. У пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий, и обратиться к лечащему врачу.

При подозрении на развитие тендинита или разрыва сухожилия следует немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы 4.3., 4.8.).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. раздел 4.8.).

Тяжелые кожные нежелательные реакции

При применении левофлоксацина были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), которые могут быть жизнеугрожающими или летальными (см. раздел 4.8.). При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций и находиться под тщательным медицинским наблюдением. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии этих нежелательных реакций, следует немедленно прекратить прием препарата Левофлоксацин и рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения. Если при применении левофлоксацина у пациента развилась тяжелая нежелательная кожная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или DRESS-синдром, возобновлять применение препарата у этого пациента не следует.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел 4.8.).

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, кожный зуд и боли в животе.

Пациенты с нарушениями функции почек

Так как левофлоксацин экскретируется, главным образом, через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел 4.2.). При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. раздел 4.2.).

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течении 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

течении длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызвать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиваться 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, получающих терапию фторхинолонами, 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 (гипокалиемией, гипомagneмией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении лекарственных средств, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейрорептики. Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы 4.2., 4.5., 4.8., 4.9.).

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел 4.8.).

В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения «польза-риск» и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или заболеванием клапана сердца, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию:

- как аневризмы и расслоения аорты, так и регургитации / недостаточности клапана сердца (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или

синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);

или дополнительно:

- аневризмы и расслоение аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);
- регургитации / недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные глюкокортикостероиды.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи. Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, впервые возникшего ощущения учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций 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. На фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или инсулином. При применении левофлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения левофлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получающих терапию фторхинолонами, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью, и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел 4.8.).

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения

Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему *Bacillus anthracis*, полученных в *in vitro* исследованиях и в экспериментальных исследованиях, проведенных 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

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и назначить соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания (см. раздел «С осторожностью»).

Нарушение зрения

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел 4.8.).

Влияние на лабораторные тесты

У пациентов, получающих терапию левофлоксацином, 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.

Острый панкреатит

У пациентов, принимающих левофлоксацин, может развиваться острый панкреатит. Пациентов следует информировать о характерных симптомах острого панкреатита. При появлении тошноты, недомогания, дискомфорта в животе, острой боли в животе или рвоты пациенту следует немедленно обратиться к врачу для медицинского обследования. При подозрении на острый панкреатит следует прекратить применение левофлоксацина и не возобновлять его применение. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с панкреатитом в анамнезе (см. раздел 4.8.).

Меры предосторожности при обращении с препаратом

Для предотвращения бактериальной контаминации раствор для инфузий следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после прокалывания резиновой пробки бутылки или контейнера. Защиты раствора от света при проведении инфузии не требуется.

Материалы полимерных контейнеров и полимерных бутылок не содержат поливинилхлорид.

При проведении любой инфузии необходимо наблюдать за состоянием пациента, за клиническими и биологическими показателями, особенно важно оценивать электролиты плазмы крови.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 15,4 ммоль (или 354 мг) натрия на 100 мл. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограниченным поступлением натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С теофиллином, фенбуфеном или подобными лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих

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 K)

У пациентов, принимавших левофлоксацин в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном применении не прямых 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 увеличивал период полувыведения 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, применяющих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с кальция карбонатом,

дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан к применению при беременности.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Такие побочные эффекты препарата, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел 4.8.), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск при занятии деятельностью, требующей быстроты психомоторных реакций и способности к концентрации внимания (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены ниже в порядке убывания их тяжести. Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата

Инфекционные и паразитарные заболевания:

нечасто – грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

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 (пострегистрационные данные) – панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Нарушение со стороны иммунной системы:

редко – ангионевротический отек;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) – анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.

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, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин (см. раздел 4.4.).

Нарушения психики*:

часто – бессонница;

нечасто – чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания;

редко – психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушение сна, ночные кошмары;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) – нарушение психики с нарушением поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушение внимания, дезориентация, нервозность, нарушения памяти, делирий.

Нарушения со стороны нервной системы*:

часто – головная боль, головокружение;

нечасто – сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса);

редко – парестезия, судороги (см. раздел 4.4.);

частота неизвестна (пострегистрационные данные) – периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел 4.4.), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

Нарушения со стороны органа зрения*:

редко – нарушение зрения, например, расплывчатость видимого изображения;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) — преходящая потеря зрения, увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*:

нечасто — вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов);

редко — звон в ушах;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) — снижение слуха, потеря слуха.

Нарушение со стороны эндокринной системы:

редко — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

Нарушения со стороны сердца**:

редко — синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) — удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы 4.4., 4.9.).

Нарушения со стороны сосудов**:

часто — флебит;

редко — понижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто — одышка;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) — бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто — диарея, рвота, тошнота;

нечасто — боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) — геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4.); панкреатит.

Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто — повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ);

нечасто — повышение концентрации билирубина в крови;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) — тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз;

редко – лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром) (см. раздел «Особые указания»), фиксированное лекарственное высыпание;

частота неизвестна (пострегистрационные данные) – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фоточувствительности (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел 4.4.), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда возникать 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) (см. раздел 4.4.).

частота неизвестна (пострегистрационные данные) – рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним) (см. также раздел 4.4.), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – повышение концентрации креатина в сыворотке крови;

редко – острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

Общие расстройства и нарушения в месте введения*:

часто – реакция в месте введения (болезненность, гиперемия кожи);

нечасто – астения;

редко – пирексия (повышение температуры тела);

частота неизвестна (пострегистрационные данные) – боль (включая боль в спине, груди, конечностях).

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:

очень редко – приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющих факторов риска, были зарегистрированы длительно

сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушение сна, а также нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел 4.4.).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза».

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Исходя из данных, полученных в токсикологических исследованиях на животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки левофлоксацином являются симптомы со стороны ЦНС (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги). При пострегистрационном применении левофлоксацина при передозировке наблюдались симптомы со стороны ЦНС, включая спутанность сознания, галлюцинации и тремор.

Кроме того, могут отмечаться тошнота и эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, удлинение интервала QT.

Лечение

Требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование.
Лечение симптоматическое. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфический антидот не известен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хилолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA12

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Левофлоксацин – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве действующего 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/мл; 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/ (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-чувствительные/-умеренно 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* (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 spp*; *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*, *Rickettsia spp*, *Ureaplasma urealyticum*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealiticum*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллин-резистентные).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campilobacter jejuni*, *Campilobacter 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), *Corynebacterium jeikeium*.

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-гидразу 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 действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

Клиническая эффективность и безопасность

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 catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Другие: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенной 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам максимальная плазменная концентрация составила в среднем 6,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при введении 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 часов. На 10 день внутривенного введения левофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки максимальная концентрация в плазме крови составила $6,4 \pm 0,8$ мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед введением очередной дозы) в плазме крови составляла $0,6 \pm 0,2$ мкг/мл.

На 10 день внутривенного введения левофлоксацина 500 мг 2 раза в сутки максимальная концентрация в плазме крови составила $7,9 \pm 1,1$ мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед введением очередной дозы) в плазме крови составляла $2,3 \pm 0,5$ мкг/мл.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40%. Объем распределения левофлоксацина в среднем составляет 100 л после однократного и многократного внутривенного введения 500 мг, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги

Левифлоксацин хорошо проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляющими 1,1-1,8 и 0,8-3,0 соответственно.

Проникновение в легочную ткань

Левифлоксацин хорошо проникает в легочную ткань с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

Левифлоксацин хорошо проникает в альвеолярную жидкость с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови. При введении левифлоксацина по 500 мг 1 или 2 раза в сутки в течение 3-х дней максимальные концентрации левифлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 часа после введения и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно.

Проникновение в костную ткань

Левифлоксацин 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.

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левифлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

Левифлоксацин хорошо проникает в ткань предстательной железы (среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84).

Концентрации в моче

В моче создаются высокие концентрации левифлоксацина, в несколько раз превышающие концентрации левифлоксацина в плазме крови.

Биотрансформация

Левифлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются диметиллевифлоксацин и N-оксид левифлоксацин, которые выводятся почками. Левифлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Элиминация

После внутривенного введения левифлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения 6-8 ч). Выведение преимущественно, через почки

(более 85% принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного введения 500 мг составляет $175 \pm 29,2$ мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенный путь введения являются взаимозаменяемыми.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в КК.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс уменьшаются, а $T_{1/2}$ увеличивается.

Пол

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций.

Хлороводородная кислота (для коррекции pH) или

1 М раствор натрия гидроксида (для коррекции pH).

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Раствор препарата нельзя смешивать с гепарином или растворами, имеющими щелочную реакцию (например, с раствором бикарбоната натрия).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 25, 50, 100 мл препарата в стеклянные бутылки для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, закупоренные пробками из резины или пробками из термопластичного эластомера и обжатые колпачками алюминиевыми.

По 25, 50, 100 мл в бутылки полимерные с самоспадающимся корпусом, сформированные в процессе производства из гранул статического сополимера полипропилена или из гранул полипропилена, герметично укупоренных методом термической приварки сборных колпачков к торцу венчика бутылок, также поэтапно получаемых в процессе производства из гранул статического сополимера полипропилена или из гранул полипропилена, а также из соединения универсального термопластичного вулканизированного эластомера средней твердости, низкой плотности или термоэластопласта. Колпачки могут быть с 2-мя отдельными стерильными портами, закрытыми защитными полипропиленовыми пробками, которые обеспечивают контроль «первого вскрытия». При вскрытии одного порта стерильность другого сохраняется.

На корпусе полимерных бутылок могут присутствовать цифровые, буквенные, знаковые символы, сформированные в процессе изготовления бутылок. Корпус бутылки имеет кольцо подвеса и шкалу объемов на боковой поверхности.

На бутылки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной марок А или Б или писчей, или из другой бумаги по качеству не ниже указанной или самоклеящиеся этикетки по спецификации фирмы.

По 1 бутылке вместе с инструкцией по применению лекарственного препарата помещают в пачку (вторичную упаковку) из картона для потребительской тары марки А или Б или в мешок (вторичную упаковку) из прозрачной полиэтиленовой пленки.

Для стационаров. Бутылки вместе с инструкциями по медицинскому применению, в количестве равном количеству первичных упаковок, помещают в ящик из картона для потребительской тары или в ящик из гофрированного картона с решетками или без решеток в количестве 10, 20, 36, 44, 48, 50 или 60 стеклянных или полимерных бутылок.

По 50, 100 мл в полимерные контейнеры с самоспадающимся корпусом, сформированные в процессе производства из пленки полиолефиновой или цельной или раздельной рукавной пленки АРР114 из полиолефина и полипропилена или полипропиленовой пленки ЕМ304 и укупоренные портами из поликарбоната с пробкой из резины и колпачком или портами из полипропилена, или в контейнеры полимерные из полипропилена. На поверхность контейнера наносят текст термопечатью или наклеивают этикетку из бумаги этикеточной марок А или Б или писчей, или из другой бумаги по качеству не ниже указанной или самоклеящиеся этикетки по спецификации фирмы.

По 1 полимерному контейнеру вместе с инструкцией по применению лекарственного препарата упаковывают в мешок (вторичную упаковку) из прозрачной полиэтиленовой пленки или пачку (вторичную упаковку) из картона для потребительской тары марки А или Б.

Для стационаров. Полимерные контейнеры вместе с инструкциями по медицинскому применению, в количестве равном количеству первичных упаковок, помещают в ящик из картона для потребительской тары или в ящик из гофрированного картона в количестве 10, 20, 36, 44, 48, 50 или 60 полимерных контейнера.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Препарат 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).

Должен использоваться только чистый прозрачный раствор.

Порядок работы с бутылкой полимерной, предназначенной для присоединения стандартной инфузионной системы:

1. Вертикально расположить бутылку на горизонтальной поверхности.
2. Обработать колпачок (порт) бутылки дезинфицирующим средством.
3. Подготовить инфузионную систему.
4. В размеченную фаску на пробке (порте) под прямым углом вставить шип (или иглу для инъекций) до плотного касания юбки капельницы (или бабочки иглы для инъекций).
5. Перевернуть бутылку и закрепить систему на инфузионной стойке (штативе).

Примечание:

- При необходимости введения лекарственного препарата ввод лекарства осуществлять только через размеченную фаску на пробке (порте) бутылки;
- Нельзя вводить инфузионную систему в бутылку на весу (или на инфузионной стойке (штативе));
- При формировании «озера» в инфузионной системе нельзя нажимать на бутылку (данную манипуляцию проводят путем нажатия на капельницу).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «МОСФАРМ» (ООО «МОСФАРМ»)

141342, Московская обл., Сергиево-Посадский р-н, рп. Богородское, д. 63, литер Б, помещение 32, этаж 2.

Тел. 8-496-545-30-00.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «МОСФАРМ» (ООО «МОСФАРМ»)

141342, Московская обл., Сергиево-Посадский р-н, рп. Богородское, д. 63, литер Б,
помещение 32, этаж 2.

Тел. 8-496-545-30-00.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата «Левифлоксацин, раствор для инфузий 5 мг/мл» доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>