

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Левифлоксацин-Тева, 250 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Левифлоксацин-Тева, 500 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левифлоксацин

Левифлоксацин-Тева, 250 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 250,0 мг левифлоксацина (в виде левифлоксацина гемигидрата).

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

Левифлоксацин-Тева, 500 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 500,0 мг левифлоксацина (в виде левифлоксацина гемигидрата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Левифлоксацин-Тева, 250 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с риской на одной стороне таблетки и гравировкой «L» – на другой.

Левифлоксацин-Тева, 500 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с риской на одной стороне таблетки и гравировкой «L» – на другой.

Линия разлома (риска) предназначена для деления таблетки на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Левифлоксацин-Тева показан к применению у взрослых.

Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний у взрослых, 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 левофлоксацин может применяться в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического бронхита;
- неосложненный цистит.

При применении препарата Левофлоксацин-Тева 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

Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приеме препарата Левофлоксацин-Тева в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии левофлоксацина на прием таблеток следует продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии (см. раздел 5.2).

Режим дозирования

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):

- *при осложненных инфекциях мочевыводящих путей* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 раз в сутки в течение 7-14 дней;
- *при пиелонефрите* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней;
- *при хроническом бактериальном простатите* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней;
- *в комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза* – по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1-2 раза в сутки до 3-х месяцев;
- *профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 раз в сутки до 8 недель;

- *при внебольничной пневмонии* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1-2 раза в сутки в течение 7-14 дней;
- *при осложненных инфекциях кожных покровов и мягких тканей* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 или 2 раза в сутки в течение 7-14 дней;
- *при остром бактериальном синусите* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 раз в сутки в течение 10-14 дней;
- *при обострении хронического бронхита* – по 2 таблетки Левофлоксацин-Тева 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 500 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней;
- *при неосложненном цистите* – по 1 таблетке Левофлоксацин-Тева 250 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Пропуск приема одной или нескольких доз препарата

Если случайно пропущен прием препарата Левофлоксацин-Тева, то следует, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат согласно рекомендованному режиму дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Режим дозирования для пациентов с нарушениями 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).

КК, мл/мин	Режим дозирования		
	250 мг/24 ч, первая доза: 250 мг	500 мг/24 ч, первая доза: 500 мг	500 мг/12 ч, первая доза 500 мг
50-20	затем: 125 мг/24 ч	затем: 250 мг/24 ч	затем: 250 мг/12 ч
19-10	затем: 125 мг/48 ч	затем: 125 мг/24 ч	затем: 125 мг/12 ч
<10 (включая гемодиализ и ПАПД)*	затем: 125 мг/48 ч	затем: 125 мг/24 ч	затем: 125 мг/24 ч

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

Пациенты с нарушением функции печени

Не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин лишь в незначительной степени метаболизируется в печени.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.

Дети

Левифлоксацин-Тева детям в возрасте до 18 лет назначать не рекомендуется, так как безопасность и эффективность препарата не установлены.

Способ применения

Таблетки Левифлоксацин-Тева 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 сукральфат.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или к любому вспомогательному веществу, перечисленному в разделе 6.1;
- Эпилепсия;
- Поражение сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе;
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей);
- Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей 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

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой

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 препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций и при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*)

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 до тех пор, пока лабораторные анализы не подтвердили чувствительность этого микроорганизма к левофлоксацину.

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные нежелательные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов

Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных нежелательных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиваться одновременно у одного и того же пациента. Нежелательные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также нежелательные 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 лечения левофлоксацином. Развитие этих нежелательных реакций отмечалось у пациентов любого возраста и без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных нежелательных реакций следует немедленно прекратить применение левофлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных нежелательных реакций.

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 активности головного мозга (например, теофиллин; фенбуфен и другие нестероидные противовоспалительные препараты (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*. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита следует немедленно прекратить прием препарата Левофлоксацин-Тева и сразу

начать специфическую антибиотикотерапию (например, прием внутрь ванкомицина, тейкопланина или метронидазола). В этом случае препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Тендинит и разрыв сухожилий

Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Эта нежелательная реакция может развиваться в течение 48 ч 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 сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации внутренних органов 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 разрыв сухожилия следует немедленно прекратить прием препарата Левофлоксацин-Тева и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы 4.3, 4.8).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности, угрожающие жизни пациента (например, ангионевротический отек, вплоть до анафилактического шока), даже после первого приема препарата (см. раздел 4.8). В случае развития данных реакций следует немедленно прекратить лечение препаратом и обратиться к врачу.

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 информированы 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-Тева и рассмотреть возможность

назначения альтернативного лечения. Если при применении левофлоксацина у пациента развилась тяжелая кожная нежелательная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или DRESS-синдром, возобновлять применение препарата у этого пациента не следует.

Нарушения функции печени и желчевыводящих путей

Были получены сообщения о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом, при применении левофлоксацина. Данные явления наблюдались, прежде всего, у пациентов с тяжелым основным заболеванием, например, с сепсисом (см. раздел 4.8). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и немедленного 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

Поскольку левофлоксацин экскретируется преимущественно почками, 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 иметь в виду, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек.

Предупреждение развития реакций фотосенсибилизации

Хотя случаи проявления реакций фотосенсибилизации во время приема левофлоксацина очень редки, для предупреждения их развития необходимо избегать солнечного и искусственного ультрафиолетового облучения (например, солярий) во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения.

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению резистентных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения микрофлоры 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, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин.

Поэтому левофлоксацин следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих факторы риска удлинения интервала QT на ЭКГ:

- синдром врожденного удлинения интервала QT;
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (например, антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- нескорректированные нарушения электролитного баланса (например, гипокалиемия, гипомagneмия);
- пациенты пожилого возраста;
- пациенты женского пола;
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

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.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Как и при применении других фторхинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипогликемии и гипергликемии. 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 препаратами инсулина. 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, дрожь, испарина, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение препаратом Левофлоксацин-Тева и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения левофлоксацином у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимающих фторхинолоны, 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 нежелательные 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).

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, 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 медицинским сообществом общую 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 нежелательных реакций 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.

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

Риск развития аневризмы или 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.

Нарушения зрения

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

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 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).

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.

Вспомогательные вещества

Препарат Левофлоксацин-Тева содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк; диданозином

Препараты, содержащие двухвалентные и трехвалентные катионы, такие как соли цинка и 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 препарата Левофлоксацин-Тева.

Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь.

С сукральфатом

Действие препарата Левофлоксацин-Тева значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

С теофиллином, фенбуфеном или другими лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных 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 выраженного снижение порога судорожной готовности головного мозга.

Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13%.

С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина K)

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 увеличивал $T_{1/2}$ циклоспорина на 33%. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекция дозы циклоспорина при его одновременном применении не требуется.

С глюкокортикоидами

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 препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды).

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Левифлоксацин-Тева противопоказан для применения у беременных женщин (см. раздел 4.3).

Лактация

Левифлоксацин-Тева противопоказан для применения у кормящих грудью женщин (см. раздел 4.3).

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

Такие нежелательные реакции препарата Левифлоксацин-Тева, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройство зрения (см. раздел 4.8), могут снижать скорость психомоторных реакций и способность к концентрации внимания. В период лечения препаратом Левифлоксацин-Тева необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата. Частота развития нежелательных явлений классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ но $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

<i>Системно-органный класс</i>	<i>Нежелательная реакция</i>	<i>Частота</i>
Инфекции и инвазии	Грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов	Нечасто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, эозинофилия	Нечасто
	Нейтропения, тромбоцитопения	Редко
	Панцитопения (уменьшение количества всех форменных	Частота неизвестна

	элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы	Ангioneвротический отек	Редко
	Анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата	Частота неизвестна
Эндокринные нарушения	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	Редко
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия	Нечасто
	Гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, повышенное потоотделение, испарина, дрожь)	Редко
	Гипергликемия, Тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы (особенно у пожилых пациентов, у пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или получающих лечение инсулином (см. раздел 4.4).	Частота неизвестна
Психические нарушения*	Бессонница	Часто
	Чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания	Нечасто

	Психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары	Редко
	Нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нервозность, нарушения памяти, делирий (включая нарушение внимания, дезориентацию)	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны нервной системы*	Головная боль, головокружение	Часто
	Сонливость, тремор, дисгевзия	Нечасто
	Судороги, парестезия	Редко
	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, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга)	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны органа зрения*	Нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения	Очень редко

	Преходящая потеря зрения, увеит	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*	Вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов)	Нечасто
	Звон в ушах	Редко
	Снижение слуха, потеря слуха	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны сердца**	Синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.	Редко
	Удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы 4.9, 4.4).	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны сосудов**	Снижение артериального давления	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Нечасто
	Бронхоспазм, аллергический пневмонит	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея, рвота, тошнота	Часто
	Боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор	Нечасто
	Геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит, панкреатит (см. раздел 4.4)	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)	Часто
	Повышение концентрации билирубина в крови	Нечасто
	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) (см. раздел 4.4), гепатит, желтуха	Частота неизвестна (пострегистрационные данные):
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, гипергидроз	Нечасто
	Фиксированная лекарственная сыпь, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) (см. раздел 4.4)	Редко
	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фоточувствительности (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)

	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 мышечной, скелетной и соединительной ткани*	Артралгия, миалгия	Нечасто
	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)	Редко
	Рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Данная нежелательная реакция может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и носить двухсторонний характер) (см. раздел 4.4), разрыв связок, разрыв мышц, артрит	Частота неизвестна (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.	Нечасто
	Острая почечная недостаточность (например, обусловленная развитием интерстициального нефрита)	Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения*	Астения	Нечасто
	Пирексия (повышение температуры тела)	Редко
	Боль (включая боль в спине, груди, конечностях)	Частота неизвестна

*В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные нежелательные 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).

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам

Очень редко: приступы порфирии (очень редкая болезнь обмена веществ) у пациентов с порфирией.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. Амангелді Иманова, д.13

Телефон 8 (7172) 235 135

Эл.почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Исходя из данных, полученных в токсикологических исследованиях, проведенных у животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки препарата Левофлоксацин-Тева являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).

При пострегистрационном применении препарата при передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

Возможно развитие тошноты и возникновение эрозий слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, наблюдалось удлинение интервала QT.

Лечение

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая мониторинг электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. В случае острой передозировки препарата Левофлоксацин-Тева показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны

Код АТХ: J01MA12

Механизм действия

Левофлоксацин-Тева – 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.

Фармакодинамические эффекты

Левифлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤ 2 мг/л; зона ингибирования ≥ 17 мм)

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus* spp. (в т.ч. *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative menthi*-S(I) [коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные], *Staphylococcus aureus methi*-S (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi*-S (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus* spp. CNS (коагулазонегативные), *Streptococci* группы C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni* I/S/R (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni*-S/R (пенициллин-чувствительные/-резистентные).

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter* spp. (в т.ч. *Acinetobacter baumannii*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter* spp. (в т.ч. *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae ampi*-S/R (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella* spp. (в т.ч. *Klebsiella pneumonia*), *Moraxella catarrhalis* β +/ β - (продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG* (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* spp. (в т.ч. *Pasteurella multocida*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella canis*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp. (*Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*), *Pseudomonas* spp. (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa* – госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Salmonella* spp., *Serratia* spp. (в т.ч. *Serratia marcescens*);

- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp.

- Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp. (в т.ч. *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*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis methi*-R

(метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллин-резистентные);

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter 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 топомеразы 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 действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)

- Аэробные 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*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Левифлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100 %. После однократного приема в дозе 500 мг максимальная концентрация ($C_{\max}$) достигается в течении 1-2 ч и составляет $5,2 \pm 1,2$ мкг/мл. Фармакокинетика левифлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесная концентрация левифлоксацина в плазме крови при приеме в дозе 500 мг 1 или 2 раза в сутки достигается в течении 48 ч.

На 10 день приема внутрь препарата в дозе 500 мг 1 раз в сутки $C_{\max}$ левифлоксацина составляла $5,7 \pm 1,4$ мкг/мл, а минимальная концентрация левифлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) ($C_{\min}$) в плазме крови составляла $0,5 \pm 0,2$ мкг/мл.

На 10 день приема внутрь препарата в дозе 500 мг 2 раза в сутки $C_{\max}$ левифлоксацина составляла $7,8 \pm 1,1$ мкг/мл, а $C_{\min}$ – $3,0 \pm 0,9$ мкг/мл.

Распределение

Связывание с белками сыворотки крови около 30-40 %. После однократного и повторного приема 500 мг левифлоксацина объем распределения левифлоксацина составляет, в среднем, 100 л, что указывает на хорошее проникновение (пенетрацию) левифлоксацина в органы и ткани организма человека.

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

После однократного перорального приема внутрь препарата в дозе 500 мг $C_{\max}$ левифлоксацина в слизистой бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигалась в течении 1 ч или 4 ч и составляла 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл.

Коэффициенты пенетрации в слизистую бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляют 1,1-1,8 и 0,8-3,0 соответственно. После 5 дней приема внутрь препарата в дозе 500 мг средние концентрации левифлоксацина 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

$C_{\max}$ левифлоксацина в легочной ткани после приема внутрь препарата в дозе 500 мг достигалась через 4-6 ч и составляла приблизительно 11,3 мкг/г с коэффициентами пенетрации 2,0-5,0 по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

После 3-х дней приема препарата в дозе 500 мг 1 или 2 раза в сутки $C_{\max}$ левифлоксацина в альвеолярной жидкости достигалась через 2-4 ч и составляла 4,0 и 6,7 мкг/мл,

соответственно, с коэффициентом пенетрации 1,0 по сравнению с концентрациями в плазме крови.

Проникновение в костную ткань

Левوفлоксацин 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) 0,1-3,0.

$C_{\max}$ левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема препарата в дозе 500 мг составляла приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левوفлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приема внутрь препарата в дозе 500 мг 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.

Биотрансформация

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

Элиминация

После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения ($T_{1/2}$) – 6-8 ч), преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял $175 \pm 29,2$ мл/мин.

Отсутствие существенных различий в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь подтверждает тот факт, что прием внутрь и внутривенный путь введения 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 изменениями в клиренсе креатинина (КК).

Почечная недостаточность

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

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина:

КК (мл/мин)	<20	20-49	50-80
Cl _R (мл/мин)	13	26	57
T _{1/2} (ч)	35	27	9

Пациенты пожилого возраста

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

Пол

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Левофлоксацин-Тева, 250 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

натрия стеарилфумарат,

кросповидон (тип А),

кремния диоксид коллоидный безводный,

коповидон,

силиконизированная микрокристаллическая целлюлоза.

Состав оболочки Опадрай II розовый 31K34554

лактозы моногидрат,

НРМС 2910/Гипромеллоза 15 сР,

титана диоксид,

триацетин,

краситель железа оксид красный,

краситель железа оксид желтый.

Левофлоксацин-Тева, 500 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

натрия стеарилфумарат,

кросповидон (тип А),

кремния диоксид коллоидный безводный,

коповидон,

силиконизированная микрокристаллическая целлюлоза (98 % целлюлозы микрокристаллической и 2 % кремния диоксида коллоидного).

Состав оболочки Опадрай II розовый 31K34554:

лактозы моногидрат,

НРМС 2910/Гипромеллоза 15 сР,

титана диоксид,

триацетин,

краситель железа оксид красный,

краситель железа оксид желтый.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7 или 10 таблеток в блистер ПВХ/Алюминиевая фольга. По 1 или 2 блистера по 5 или 7 таблеток или по 1 блистеру по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Актавис Групп ПТС ехф,

Дальшраун 1, 220 Хафнарфьердур, Исландия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

Республика Казахстан

ТОО «ратиофарм Казахстан»

050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Тел. +7 (727) 325-16-15

info.tevakz@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика данного лекарственного препарата доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>