

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Левифлоксацин-НИКА, 5 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левифлоксацин.

Каждый 1 мл раствора для инфузий содержит 5 мг левифлоксацина (в виде гемигидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Левифлоксацин-НИКА показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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 препарата Левифлоксацин-НИКА 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

Взрослые

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 Левофлоксацин-НИКА 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 > 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) – 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 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 дозы

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

Перевод пациента с внутривенной инфузии левофлоксацина на прием таблеток

В зависимости от состояния пациента через несколько дней лечения внутривенные инфузии можно заменить на пероральный прием препарата в тех же дозах (в связи с тем, что биодоступность левофлоксацина при приеме таблеток левофлоксацина составляет 99-100 %) (см. подраздел 5.2).

Дети

Препарат Левофлоксацин-НИКА противопоказан для применения у детей и подростков до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) ≤ 50 мл/мин)

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

КК	Режим дозирования препарата Левофлоксацин- НИКА		
	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: 250 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: 500 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: 500 мг/12 ч
50–20 мл/мин	первая доза – 250 мг, затем по 125 мг/24 ч	первая доза – 500 мг, затем по 250 мг/24 ч	первая доза – 500 мг, затем по 250 мг/12 ч
19–10 мл/мин	первая доза – 250 мг, затем по 125 мг/48 ч	первая доза – 500 мг, затем по 125 мг/24 ч	первая доза – 500 мг, затем по 125 мг/12 ч
< 10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД ¹)	первая доза – 250 мг, затем по 125 мг/48 ч	первая доза – 500 мг, затем по 125 мг/24 ч	первая доза – 500 мг, затем по 125 мг/24 ч

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

При нарушениях функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Способ применения

Препарат Левофлоксацин-НИКА следует вводить медленно путем внутривенной капельной инфузии, 1 или 2 раза в сутки. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора препарата Левофлоксацин-НИКА 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин, в случае введения половины флакона (50 мл с 250 мг левофлоксацина) продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 мин (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 и 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 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

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 активности 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. подраздел «Особые указания» раздела 4.4 и 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 (см. подраздел «Особые указания» раздела 4.4).
- У пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий) (см. подраздел «Особые указания» раздела 4.4).
- 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 (см. подраздел «Особые указания» раздела 4.4).

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 препарату в конкретной стране. Для терапии

тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.

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 препарата, которая должна составлять не менее 60 мин (для 100 мл инфузионного раствора) или 30 мин (для 50 мл 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 следует немедленно прекратить.

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*. 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 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 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 лечение препаратом Левофлоксацин-НИКА и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы 4.3 и 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). В случае их развития следует немедленно прекратить введение препарата и срочно 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 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-НИКА 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 некроза печени, 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 нарушениями 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 течение 48 ч после окончания лечения левофлоксацином подвергаться сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению резистентных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения нормальной микрофлоры человека. В результате чего существует повышенный риск развития суперинфекции. Поэтому в ходе лечения необходимо 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 (с гипокалиемией, гипомagneмией); с синдромом врожденного 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, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью назначать данным пациентам фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. подраздел «С осторожностью» раздела 4.4 и разделы 4.2, 4.5, 4.8, 4.9).

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 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 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 пациентов 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 введения разовой дозы левофлоксацина. 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. подраздел «С осторожностью» раздела 4.4).

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 Такаюсу, 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.

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 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).

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 бактериологической диагностики туберкулеза.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 354 мг натрия на 100 мл, что эквивалентно 17,7 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С теофиллином, фенбуфеном или другими лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной готовности головного мозга

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено.

Однако при одновременном применении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной активности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной активности 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 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 не является клинически значимым, 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 класса 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

Применение препарата Левофлоксацин-НИКА противопоказано при беременности.

Лактация

Применение препарата Левофлоксацин-НИКА противопоказано в период грудного вскармливания.

Фертильность

Данные о влиянии левофлоксацина на фертильность отсутствуют.

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

Левофлоксацин-НИКА оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Такие побочные эффекты препарата Левофлоксацин-НИКА, 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, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении левофлоксацина

Инфекции и инвазии:

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.

Нарушения 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.

Эндокринные нарушения:

редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма 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, у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение препаратами инсулина или пероральными гипогликемическими препаратами (см. раздел 4.4).

Психические нарушения:*

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): нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нервозность, нарушения памяти, делирий (включая нарушения внимания, дезориентацию).

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, такие как расплывчатость видимого изображения;

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:*

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

редко: звон в ушах;

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

*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 внезапной остановке сердца (см. разделы 4.4, 4.9).

*Нарушения со стороны сосудов***:

часто: флебит;

редко: снижение 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: боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор;

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

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

нечасто: повышение концентрации билирубина в плазме крови;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): печеночная недостаточность тяжелой степени, 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: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, гипергидроз;

редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), фиксированная лекарственная сыпь;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенная чувствительность к солнечному и искусственному ультрафиолетовому излучению) (см. раздел 4.4), лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.

*Нарушения со стороны мышечной, костной 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 часов

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 креатинина в сыворотке крови;

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

*Общие нарушения и реакции в месте введения *:*

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

нечасто: астения;

редко: пирексия (повышение температуры тела);

частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди, конечностях).

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам

очень редко: приступы порфирии у пациентов с порфирией.

* 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 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 нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел 4.4).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи 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 лекарственного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.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, головокружения и судороги). При пострегистрационном применении левофлоксацина при передозировке наблюдались эффекты со стороны ЦНС, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

Возможно развитие тошноты и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, было показано удлинение интервала QT.

Лечение

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая мониторинг электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. 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

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

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

Фармакодинамические эффекты

Левофлоксацин 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 methi-S(I)* [коагулазонегативные, метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные)], *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus spp. CNS* (коагулазонегативные), *Streptococci группы C и G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллин-чувствительные/-резистентные);

– аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter 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 pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*), *Moraxella catarrhalis β+/β-* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii*,

Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* spp. (в т.ч. *Pasteurella multocida*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella canis*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp. (в т.ч. *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*, *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 $\geq$ 8 мг/л; зона ингибирования $\leq$ 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-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 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 (Branhamella) 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 (C_{max}) составляла в среднем 6,2 мкг/мл.

При введении 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение 48 ч.

На 10-й день внутривенного введения левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла $6,4 \pm 0,8$ мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед введением очередной дозы) в плазме крови (C_{min}) составляла $0,6 \pm 0,2$ мкг/мл.

На 10-й день внутривенного введения левофлоксацина в дозе 500 мг 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина составляла $7,9 \pm 1,1$ мкг/мл, а C_{min} составляла $2,3 \pm 0,5$ мкг/мл.

Распределение

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

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

Левофлоксацин хорошо проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги. Коэффициенты пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляют 1,1–1,8 и 0,8–3,0 соответственно.

Проникновение в легочную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в легочную ткань с коэффициентами пенетрации 2,0–5,0, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

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

Проникновение в костную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1–3,0.

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).

Концентрация в моче

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

Биотрансформация

Левифлоксацин в незначительной степени (5 % от принятой дозы) метаболизируется с образованием деметиллевофлоксацина и левифлоксацин-N-оксида, 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 ($T_{1/2}$) – 6–8 ч), преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левифлоксацина после однократного введения дозы 500 мг составлял $175 \pm 29,2$ мл/мин.

Отсутствие существенных различий в фармакокинетике левифлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь подтверждает тот факт, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика левифлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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

Половые различия

Фармакокинетика левифлоксацина у мужчин и женщин не различается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Раствор хлористоводородной кислоты

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

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

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 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 50 мл или 100 мл в пакет полимерный из пленки многослойной полимерной (сополимер, соединительный слой, полиэтилен, соединительный слой, модифицированный сополимер полипропилена, контактирующий с раствором), снабженный двумя инъекционными портами.

На пакет первичной упаковки наносят маркировку методом термопечати или этикетку самоклеящуюся.

Каждый пакет вместе с инструкцией по применению помещают в пакет из полимерных и комбинированных материалов (вторичная упаковка).

На пакет вторичной упаковки наносят маркировку методом термопечати или этикетку самоклеящуюся.

Для стационаров. 10-100 пакетов полимерных из пленки многослойной полимерной помещают в пакет из полимерных и комбинированных материалов вместе с равным количеством инструкций по применению.

На пакет наклеивают этикетку самоклеящуюся.

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

Препарат Левофлоксацин-НИКА 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).

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НИКА-Фарм девелопмент»

630007, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Коммунистическая, 35, офис 432.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Алтайвитамины» (АО «Алтайвитамины»)

Алтайский край, г. Бийск, ул. Заводская, 69

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Левофлоксацин-НИКА доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC