

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

Левифлоксацин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Левифлоксацин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Левифлоксацин, 750 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левифлоксацина гемигидрат.

Левифлоксацин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Левифлоксацин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Левифлоксацин, 750 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 750 мг левифлоксацина (в виде гемигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель солнечный закат желтый (Е 110) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Левифлоксацин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-оранжевого цвета, с риской на одной стороне. На изломе ядро таблетки желтого цвета.

Левифлоксацин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Капсулообразные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

На изломе ядро таблетки желтого цвета.

Левифлоксацин, 750 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Капсулообразные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

На изломе ядро таблетки желтого цвета.

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

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

- внебольничная пневмония;
- госпитальная пневмония (для дозировки 750 мг);
- осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит;
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей (в том числе осложненные);
- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

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

- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического бронхита;
- неосложненный цистит.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Учитывая, что биодоступность левофлоксацина при приеме препарата 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 определяют характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьируется в зависимости от течения заболевания.

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

Острый бактериальный синусит: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 10 – 14 дней или по 1 таблетке 750 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Обострение хронического бронхита: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7 – 10 дней.

Госпитальная пневмония: по 1 таблетке 750 мг 1 раз в сутки в течение 7 – 14 дней.

Внебольничная пневмония: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7 – 14 дней или по 1 таблетке 750 мг* 1 раз в сутки в течение 5 дней.

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

Осложненные инфекции мочевыводящих путей: по 2 таблетки 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7 – 14 дней или по 1 таблетке 750 мг** 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Пиелонефрит: по 2 таблетки 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7 – 10 дней или по 1 таблетке 750 мг** 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Хронический бактериальный простатит: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.

Инфекции кожных покровов и мягких тканей: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7 – 14 дней.

Осложненные инфекции кожных покровов и мягких тканей: по 1 таблетке 750 мг 1 раза в сутки (соответственно по 750 мг левофлоксацина) – 10 – 14 дней.

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

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки в течение до 8 недель.

* Внебольничная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus influenza*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

** Осложненные инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, и острый пиелонефрит, вызванный *Escherichia coli*, включая случаи сопутствующей bacteriemia.

Пропуск дозы

Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат согласно рекомендованному режиму его дозирования.

Особые группы пациентов

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

Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

КК	Режим дозирования препарата			
	Рекомендуемая доза при КК >	Рекомендуемая доза при КК >	Рекомендуемая доза при КК >	Рекомендуемая доза при КК >

	50 мл/мин: по 250 мг/24 ч	50 мл/мин: по 500 мг/24 ч	50 мл/мин: по 500 мг/12 ч	50 мл/мин: по 750 мг/24 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	по 750 мг/48 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	первая доза: 750 мг/48 ч затем по 250 мг/24 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	первая доза: 750 мг/48 ч затем по 250 мг/24 ч

¹ = после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД)

не требуется введения дополнительных доз.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты пожилого возраста

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

Способ применения

Таблетки препарата Левофлоксацин 250 мг и 500 мг принимают внутрь один или два раза в сутки, в дозе 750 мг принимают внутрь один раз 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 (см. раздел 5.2).

Препарат следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк, или сукральфата (см. раздел 4.5).

4.3. Противопоказания

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

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 гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушением 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 некорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомagneмией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. разделы 4.9 и 4.5).
- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии).
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).
- У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания.
- У пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий).
- У пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном

анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит)
- У пациентов с панкреатитом в анамнезе.

Особые указания

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой

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 (*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 в случае, если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности 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 реакции 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 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*. 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

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 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 левофлоксацином и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы 4.3, 4.8).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. раздел 4.8). В случае их развития пациентам следует немедленно прекратить прием препарата 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 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 левофлоксацина 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 нарушением 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 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.

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, гипوماгнемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому у них следует с осторожностью применять фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. 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 фторхинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще развивалась 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 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 общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы.

Психотические реакции

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых 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 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, 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 бактериологической диагностики туберкулеза.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит краситель солнечный закат желтый (Е 110), который может вызывать аллергические реакции.

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 или трехвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминий-содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема препарата.

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

С сукральфатом

Действие левофлоксацина значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка).

Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

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 готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

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

С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина K)

У пациентов, 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 использовании не прямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробенецидом и циметидином

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную

канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина, следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24 % и пробенецида на 34 %. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

С циклоспорином

Левофлоксацин увеличивал период полувыведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

С глюкокортикостероидами

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан для применения у беременных женщин (см. раздел 4.3).

Лактация

Препарат противопоказан для применения у женщин в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

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

Такие нежелательные реакции, 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 в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем,

при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Указанные ниже нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>		грибковые инфекции, развитие резистентности и патогенных микроорганизмов		
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>		лейкопения, эозинофилия	нейтропения, тромбоцитопения	<i>пострегистрационные данные:</i> панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			ангионевротический отек	<i>пострегистрационные данные:</i> анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
				даже после приема первой дозы препарата
Эндокринные нарушения			синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	
Нарушения метаболизма и питания		анорексия	гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь)	пострегистрационные данные: гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы (особенно у пожилых пациентов, у пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические средства или получающих лечение инсулином) (см. раздел 4.4)
Психические нарушения*	бессонница	чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания	психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары	пострегистрационные данные: нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нервозность, нарушение памяти, делирий (включая нарушения внимания, дезориентацию)
Нарушения со стороны нервной системы*	головная боль, головокружение	сонливость, тремор, дисгевзия	парестезия, судороги (см. раздел 4.4)	пострегистрационные данные: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
				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)
<i>Нарушения со стороны органа зрения*</i>			нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения	<i>пострегистрационные данные:</i> преходящая потеря зрения, увеит
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*</i>		вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов)	звон в ушах	<i>пострегистрационные данные:</i> снижение слуха, потеря слуха
<i>Нарушения со стороны сердца**</i>			синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения	<i>пострегистрационные данные:</i> удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
				«пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы 4.4, 4.9)
<i>Нарушения со стороны сосудов**</i>			снижение артериального давления	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		одышка		<i>пострегистрационные данные:</i> бронхоспазм, аллергический пневмонит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	диарея, тошнота, рвота	боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор		<i>пострегистрационные данные:</i> геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4), панкреатит (см. раздел 4.4)
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатамино-трансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)	повышение концентрации билирубина в крови		<i>пострегистрационные данные:</i> 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
<i>Нарушения со стороны кожи и</i>		сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз	лекарственная сыпь с эозинофилией и	<i>пострегистрационные данные:</i> токсический

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
<i>подкожных тканей</i>			системной симптоматикой (DRESS-синдром) (см. раздел 4.4), фиксированное лекарственное высыпание	эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фоточувствительности (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел 4.4), лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться после приема первой дозы препарата
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*</i>		артралгия, миалгия	поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (<i>myasthenia gravis</i>) (см. раздел 4.4)	<i>пострегистрационные данные:</i> рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Эта нежелательная реакция может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел 4.4)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		повышение концентрации креатинина в сыворотке крови	острая почечная недостаточность (например, вследствие развития	

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
			интерстициального нефрита)	
Общие нарушения и реакции в месте введения*		астения	пирексия (повышение температуры тела)	боль (включая боль в спине, груди и конечностях)

* 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, нарушения сна, а также нарушения 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 редкой болезни 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

При пострегистрационном применении 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 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

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

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

Фармакодинамические эффекты

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

Чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация (МПК)

≤ 2 мг/л; зона ингибирования ≥ 17 мм):

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* [коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные)], *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus* spp. CNS (коагулазонегативные), *Streptococci* spp. C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R*, (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллин-чувствительные/-резистентные).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis* β^+/β^- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG* (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa* могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Serratia* spp.
- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp.
- Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

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

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

резистентные).

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni/coli*.
- Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥ 8 мг/л; зона ингибирования ≤ 13 мм):

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (коагулазонегативные метициллин-резистентные).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.
- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*.
- Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

Резистентность

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.

В связи с особенностями механизма 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

Левофлоксацин 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 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается в течение 1–2 ч и составляет $5,2 \pm 1,2$ мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 часов.

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

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

Распределение

Связь с белками сыворотки крови составляет 30–40 %. После однократного и повторного приема 500 мг левофлоксацина объем распределения левофлоксацина составляет, в среднем, 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

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

После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1 ч или 4 ч и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл, соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляющими 1,1–1,8 и 0,8–3, соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 часа после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах – 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань

Максимальные концентрации в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4–6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2–5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

После 3-х дней приема 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2–4 ч после приема препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом

пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови.

Проникновение в костную ткань

Левифлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1–3,0. Максимальные концентрации левифлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 часа после приема препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левифлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приема внутрь 500 мг левифлоксацина 1 раз в сутки в течение 3-х дней, средняя концентрация левифлоксацина 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 левифлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левифлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности фармакокинетика левифлоксацина изменяется. По мере снижения 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

Лица пожилого возраста

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

Пол

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Натрия карбоксиметилкрахмал

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный

Тальк

Гипромеллоза

Магния стеарат

Оболочка

Пленочная оболочка WT-19022P розовая

(поливиниловый спирт,

титана диоксид (Е 171),

полиэтиленгликоль 6000,

тальк,

лецитин соевый,

краситель железа оксид красный (Е 172))

Краситель солнечный закат желтый (Е 110)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 или 10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и пленки поливинилхлоридной.

1 блистер вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НПК «Скан Биотек»

119571, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Тропарево-Никулино, пр-кт Вернадского, д. 92, помещ. 1/4/2, ком. 1

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НПК «Скан Биотек», Россия

171261, Тверская обл., Конаковский район, пгт. Редкино, ул. Заводская, д. 1/2, к. 3

Телефон бесплатной горячей линии: 8-800-600-51-77

Электронная почта: pv@scanbiotech.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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