

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

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левифлоксацин.

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро от белого до светло-желтого цвета и оболочка желтого цвета.

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро от белого до светло-желтого цвета и оболочка желтого цвета.

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

Препарат Левифлоксацин – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левифлоксацину микроорганизмами:

- осложненных инфекций мочевыводящих путей и пиелонефрита;
- хронического бактериального простатита;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Препарат Левифлоксацин – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний:

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьируется в зависимости от течения заболевания.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей: по 500 мг 1 раз в день – 7-14 дней.

Пиелонефрит: по 500 мг 1 раз в день – 7-10 дней.

Хронический бактериальный простатит: по 500 мг 1 раз в день – 28 дней.

Неосложненный цистит: по 250 мг 1 раз в день – 3 дня.

Острый синусит: по 500 мг 1 раз в день – 10-14 дней.

Обострение хронического бронхита: по 500 мг 1 раз в день – 7-10 дней.

Внебольничная пневмония: по 500 мг 1-2 раза в день – 7-14 дней.

Инфекции кожных покровов и мягких тканей: по 500 мг 1-2 раза в день – 7-14 дней.

Туберкулез (комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм): по 500 мг 1-2 раза в день – до 3-х месяцев.

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 500 мг 1 раз в день – до 8 недель.

Для обеспечения режима дозирования препарата в дозе 125 мг рекомендуется применять препараты левофлоксацина в другой лекарственной форме: таблетки 250 мг с риской.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) не требуется коррекция режима дозирования, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек (при КК менее 50 мл/мин) требуется коррекция режима дозирования, так как левофлоксацин выводится преимущественно почками.

КК мл/мин	Режим дозирования		
	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин по 250 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин по 500 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин по 500 мг/12 ч
50-20	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	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 (включая гемодиализ и ПАПД*)	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

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

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени лишь незначительно.

Дети

Левофлоксацин – ВЕРТЕКС противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей.

Способ применения

Внутрь, один или два раза в день вне зависимости от приема пищи.

Таблетки не разжевывать и запивать достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана).

Препарат следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, соли железа, цинка или сукральфат (см. раздел 4.5).

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к левофлоксацину или 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 фторхинолона в анамнезе;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Левофлоксацин – ВЕРТЕКС применяется 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);
- у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пациенты пожилого возраста, пациенты женского пола, пациенты с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией), 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, нейролептики, макролиды);
- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии);
- у пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск развития аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина);
- у пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания;

- у пациентов пожилого возраста;
- у пациентов после трансплантации;
- у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды (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).

Особые указания

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

Риск развития резистентности

Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о резистентности к левофлоксацину в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

*Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (*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 побочные реакции, обусловленные приемом 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 и 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.

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. 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 пациентам. 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.

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз. В случае их развития пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Тяжелые кожные реакции

При применении левофлоксацина наблюдались случаи развития тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи и слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечение до его консультации.

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 часов после окончания лечения левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению резистентных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиваться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения следует 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 (гипокалиемия, гипомagneмия), 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.

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, 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 неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведения 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.

Применение при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой

Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных о 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 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.

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 с 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, Takayasu, 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, пациенту 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.

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.

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).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

Препараты, содержащие магний, алюминий, железо и цинк, диданозин

Препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или

алюминийсодержащие препараты (такие как антациды), дидазолин (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 левофлоксацина.

Соли кальция

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

Сукральфат

Действие левофлоксацина значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). Рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

Теofilлин, фенбуфен или подобные лекарственные средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), снижающие порог судорожной готовности головного мозга.

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теofilлином не выявлено. Однако при одновременном применении хинолонов и теofilлина, НПВП 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 %.

Непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина K)

У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрмыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрмых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

Пробенецид и циметидин

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.

Циклоспорин

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

Глюкокортикостероиды

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Левифлоксацин – ВЕРТЕКС противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

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

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС может вызывать сонливость, головокружение и расстройство зрения. Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;

часто $\geq 1/100$, но $< 1/10$;

нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$;

редко $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$;

очень редко $< 1/10000$;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Инфекции и инвазии:

нечасто – грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто – лейкопения, эозинофилия;

редко – нейтропения, тромбоцитопения;

частота неизвестна – панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – ангионевротический отек;

частота неизвестна – анафилактический шок, анафилактоидный шок.

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

Нарушения со стороны эндокринной системы:

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 пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

** Психические нарушения:*

часто – бессонница;

нечасто – чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания;

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

частота неизвестна – нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

** Нарушения со стороны нервной системы:*

часто – головная боль, головокружение;

нечасто – сонливость, тремор, дисгевзия;

редко – парестезия, судороги;

частота неизвестна – периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсомоторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия, паросмия, включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

** Нарушения со стороны органа зрения:*

очень редко – нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения;

частота неизвестна – преходящая потеря зрения, увеит.

** Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:*

нечасто – вертиго;

редко – звон в ушах;

частота неизвестна – снижение слуха, потеря слуха.

*** Нарушения со стороны сердца:*

редко – синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения;

частота неизвестна – удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца.

*** Нарушения со стороны сосудов:*

редко – снижение артериального давления.

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

нечасто – одышка;

частота неизвестна – бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – диарея, рвота, тошнота;

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

частота неизвестна – 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, повышение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы;

нечасто – повышение концентрации билирубина в плазме крови;

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз;

редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS

синдром), фиксированное лекарственное высыпание;

частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Побочные реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

** Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:*

нечасто – артралгия, миалгия;

редко – поражение сухожилий, включая тендинит, мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis);

частота неизвестна – рабдомиолиз, разрыв сухожилия (этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двухсторонний характер), разрывы связок, разрывы мышц, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – повышение концентрации креатинина в плазме крови;

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

** Общие нарушения и реакции в месте введения:*

нечасто – астения;

редко – пирексия;

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

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам

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

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно 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, 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.).

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

При постмаркетинговом применении левофлоксацина 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 терапевтическими, наблюдалось удлинение интервала QT.

Лечение

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая контроль электрокардиограммы.

Лечение должно быть симптоматическим. В случае острой передозировки показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Левофлоксацин не выводится посредством 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

Левифлоксацин – синтетическое антибактериальное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов, левовращающий изомер офлоксацина. Левифлоксацин 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 бактерий.

Фармакодинамические эффекты

Левифлоксацин 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 метициллинчувствительные/умеренно чувствительные штаммы), *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus spp. CNS* (коагулазонегативные); *Streptococcus spp.* групп С и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллинчувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллинчувствительные/резистентные штаммы).
- 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* (ампициллинчувствительные/резистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis β^+/β^-* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG* (непродуцирующие и продуцирующие пеницилиназу штаммы), *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., *Serratia* spp., *Serratia marcescens*, *Salmonella* spp.

- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp.
- Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *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 (метициллинрезистентные штаммы), *Staphylococcus haemolyticus* methi-R (метициллинрезистентные штаммы).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*.
- Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.

Устойчивые микроорганизмы (МПК $\geq$ 8 мг/л; зона ингибирования $\leq$ 13 мм):

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* methi-R (метициллинрезистентные штаммы), *Staphylococcus coagulase-negative* methi-R (коагулазонегативные метициллинрезистентные штаммы).
- 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

- 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 микроорганизмы: *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 крови при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 часов.

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

На 10 день приема внутрь препарата по 500 мг 2 раза в сутки $C_{\max}$ 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 ч после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах – 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань

Максимальная концентрация в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляла приблизительно 11,3 мкг/г и достигалась 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 концентрацией в плазме крови.

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. Максимальная концентрация левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляла приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3-х дней средняя концентрация левофлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84.

Концентрации в моче

Средние концентрации в моче через 8-12 ч после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левофлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл соответственно.

Биотрансформация

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

Элиминация

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

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

Почечная недостаточность

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

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина приведены в таблице.

КК (мл/мин)	< 20	20-49	50-80
ClR (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.

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипромеллоза

Кроскармеллоза натрия

Полисорбат 80

Кальция стеарат

Пленочная оболочка:

[Гипромеллоза

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый (железа оксид)]

Или

[сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый (железа оксид)]

Левифлоксацин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипромеллоза

Кроскармеллоза натрия

Полисорбат 80

Кальция стеарат

Пленочная оболочка:

[Гипромеллоза

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый (железа оксид)]

Или

[сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый (железа оксид)]

6.2. Несовместимость

Не применимо.

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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

5 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток, 1 контурная ячейковая упаковка по 10 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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