



ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациентов)
по медицинскому применению лекарственного средства
ЛЕВОФЛОКСАЦИН

Торговое название: Левофлоксацин.

Международное непатентованное название: Levofloxacin.

Форма выпуска: капсулы 250 мг.

Описание: капсулы твердые желатиновые желтого цвета, номер 0.

Состав на одну капсулу: *активное вещество:* левофлоксацин (в виде левофлоксацина гемигидрата) – 250 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, повидон (Е-1201), кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат (Е-470), картофельный крахмал.

Состав капсулы твердой желатиновой: желатин, титана диоксид, хинолиновый желтый (Е-104), солнечный закат желтый (Е-110).

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Фторхинолоны.

Код АТС: J01MA12.

Фармакологическое действие

Левофлоксацин – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует комплекс ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Степень бактерицидной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке (C_{max}) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Механизм резистентности

Резистентность к левофлоксацину развивается за счет поэтапной мутации места-мишени в обоих топоизомеразах: ДНК-гиразе и топоизомеразе IV. В изменении чувствительности к левофлоксацину могут участвовать и другие механизмы резистентности, такие как изменение проницаемости клеточной стенки (распространен у *Pseudomonas aeruginosa*) и эффлюкс из клетки.

Между левофлоксацином и другими фторхинолонами отмечается перекрестная резистентность. Однако вследствие механизма действия перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими классами противомикробных средств, как правило, отсутствует.

Пограничные значения

Рекомендованные EUCAST (Европейский комитет по тестированию чувствительности к противомикробным средствам) пограничные значения МПК для левофлоксацина, которые разделяют организмы на чувствительные, умеренно резистентные и резистентные, представлены в таблице ниже.

Клинические пограничные значения МПК EUCAST для левофлоксацина (версия 2.0, 2012-01-01):

Патоген	Чувствительный	Резистентный
Энтеробактерии	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>H. influenzae</i> ^{2,3}	≤1 мг/л	>1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤1 мг/л	>1 мг/л
Неспецифические пограничные значения ⁴	≤1 мг/л	>2 мг/л

1. Пограничные значения для левофлоксацина соответствуют лечению высокими дозами.

2. Может развиваться резистентность к низким уровням фторхинолонов (МПК для ципрофлоксацина 0,12-0,5 мг/л), однако отсутствуют данные, подтверждающие клиническую значимость этой резистентности при лечении инфекций дыхательных путей *H. influenzae*.

3. Штаммы со значениями МПК выше указанных пограничных значений резистентности очень редко или пока не отмечались. Следует проводить идентификацию и испытания на чувствительность к противомикробным средствам для подобных изолятов и в случае подтверждения результатов выслать изолят в контрольную лабораторию. Изоляты с подтвержденными МПК выше указанных пограничных значений резистентности должны сообщаться как резистентные до тех пор, пока для таких штаммов не будут получены данные по клинической реакции.

4. Пограничные значения относятся к пероральной дозе 500 мг 1-2 раза и внутривенной дозе 500 мг 1-2 раза.

Для получения новой информации, касающейся критериев интерпретации тестов на восприимчивость и связанных с тестом методов и стандартов контроля качества, установленных EUCAST для этого лекарственного средства, смотрите: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Распространенность резистентности среди конкретного вида может различаться в зависимости от географического региона и сезона, а потому желательно иметь локальную информацию по резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случаях, когда резистентность настолько распространена, что пригодность использования препарата вызывает вопросы хотя бы в некоторых случаях, рекомендуется обратиться за консультацией в экспертный орган.

• Чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* метициллин-чувствительные, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci* *grynn C* и *G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаэробные микроорганизмы: *Peptostreptococcus*.

Другие микроорганизмы: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

• **Микроорганизмы, которые могут приобретать устойчивость**

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метициллин-резистентные, коагулаза-негативные *Staphylococcus spp.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*.

• **Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы**

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecium*.

Показания к применению

Левофлоксацин назначают взрослым для лечения следующих инфекций:

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

В связи с риском серьезных побочных реакций (см. раздел «Меры предосторожности») фторхинолоны, включая левофлоксацин, у пациентов с вышеупомянутыми заболеваниями следует применять как препараты резерва и только в тех случаях, когда отсутствуют альтернативные варианты лечения.

- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит;
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и лечение.

Левофлоксацин может быть использован для продолжения курса лечения у пациентов, показавших улучшение во время начального лечения внутривенной формой левофлоксацина.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Левофлоксацин, капсулы, принимают внутрь один или два раза в день. Капсулы следует принимать не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). Препарат можно принимать перед едой или в любое время между приемами пищи, так как прием пищи не влияет на абсорбцию препарата.

Препарат следует принимать как минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, солей железа, цинка, диданозина (только лекарственные формы, содержащие соли магния или алюминия в качестве буферных компонентов) или сукральфата.

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания. Как и при применении других антибиотиков, лечение левофлоксацином рекомендуется продолжать в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Пациенты с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >50 мл/мин):

- *Острый бактериальный синусит:* по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 10-14 дней.
- *Обострение хронического бронхита:* по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.

- *Внебольничная пневмония*: по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1-2 раза в сутки (соответственно 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
- *Пиелонефрит*: по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней;
- *Осложненные инфекции мочевыводящих путей*: по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней;
- *Неосложненный цистит*: по 1 капсуле Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 250 мг левофлоксацина) – 3 дня;
- *Хронический бактериальный простатит*: по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.
- *Осложненные инфекции кожи и мягких тканей*: по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1-2 раза в сутки (соответственно 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
- *Легочная форма сибирской язвы*: по 2 капсулы Левофлоксацина 250 мг 1 раз в сутки (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 8 недель.

Пациенты с нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин)

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных со сниженной функцией почек требуется снижение дозы препарата. Соответствующая информация по дозированию препарата у таких пациентов приведена в таблице ниже:

	Режим дозирования		
	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часов
Клиренс креатинина	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
50-20 мл/мин	затем: 125 мг/24 часа	затем: 250 мг/24 часа	затем: 250 мг/12 часов
19-10 мл/мин	затем: 125 мг/48 часов	затем: 125 мг/24 часа	затем: 125 мг/12 часов
<10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД ¹)	затем: 125 мг/48 часов	затем: 125 мг/24 часа	затем: 125 мг/24 часа

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

Пациенты с нарушениями функции печени

При нарушении функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени в незначительной степени.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста с клиренсом креатинина >50 мл/мин не требуется коррекции режима дозирования.

Дети

Левофлоксацин противопоказан у детей и подростков (до 18 лет).

Действия при пропуске одной или нескольких доз лекарственного средства

Если случайно пропущен прием препарата, то необходимо, как можно скорее, принять его и далее продолжать прием левофлоксацина согласно рекомендованному режиму дозирования. Не следует удваивать дозу лекарственного препарата для компенсации пропущенного приема.

Побочное действие

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими категориями частоты их возникновения: часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

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, реакции гиперчувствительности; частота неизвестна – анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после первого приема препарата.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – анорексия; редко – гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом; частота неизвестна – гипергликемия, гипогликемическая кома.

Психические нарушения*: часто – бессонница; нечасто – раздражительность, тревога, спутанность сознания; редко – психические нарушения (галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация, необычные сновидения, ночные кошмары; частота неизвестна – нарушения психики и поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и попытки суицида.

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, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, синкопе, идиопатическая внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны органа зрения*: редко – нарушения зрения, такие как затуманенность зрения; частота неизвестна – преходящая потеря зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*: нечасто – вертиго; редко – звон в ушах; частота неизвестна – снижение слуха, нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца: редко – синусовая тахикардия, учащенное сердцебиение; частота неизвестна – желудочковая тахикардия, которая может приводить к остановке сердца, желудочковая аритмия и «torsade de pointes» (сообщалось преимущественно у пациентов с фактором риска к удлинению интервала QT), удлинение интервала QT.

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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, АлАТ, АсАТ); нечасто – повышение концентрации билирубина в крови; частота неизвестна – желтуха и тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, при сепсисе), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд, крапивница, избыточное потоотделение; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации, аллергический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут развиваться уже через несколько минут после приема первой дозы препарата.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*: нечасто – артралгия, миалгия; редко – поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с тяжелой миастенией; частота неизвестна – рабдомиолиз, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редко – острая почечная недостаточность (например, вследствие развития нефрита).

Общие нарушения и реакции в месте введения*: нечасто – астения; редко – повышение температуры тела; частота неизвестна – боли (включая боли в спине, груди и конечностях).

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам: приступы порфирии у больных, уже страдающих этим заболеванием.

*Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся до месяцев или лет), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций с воздействием на различные, иногда несколько, систем организма и органы чувств, (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, нейропатии, ассоциированные с парестезией, депрессия, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), связанные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Если у Вас появились нежелательные реакции, сообщите об этом своему лечащему врачу. Это также относится к любым нежелательным реакциям, которые не указаны в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <http://www.rceth.by>). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания

- гиперчувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или какому-либо из вспомогательных компонентов препарата;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий, связанные с применением фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- беременность;
- период лактации.

Передозировка

Симптомы. Наиболее вероятными симптомами передозировки левофлоксацином являются симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания и приступы судорог по типу эпилептических, галлюцинации и тремор). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистых оболочек.

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных супратерапевтическими дозами левофлоксацина, было показано удлинение интервала QT.

Меры по оказанию помощи при передозировке. В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование. Лечение симптоматическое. В случае передозировки левофлоксацина показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

Меры предосторожности

Меры предосторожности

Следует избегать применения левофлоксацина у пациентов, в анамнезе которых присутствует развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом хинолонов

или фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов левофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, (*продолжающихся месяцы или годы*), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на различные, иногда несколько, систем организма человека (костно-мышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. Эти реакции могут развиваться в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала лечения левофлоксацином. При появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, следует немедленно прекратить прием левофлоксацина и обратиться к врачу.

В связи с тем, что применение фторхинолонов, включая левофлоксацин, было связано с вышеуказанными серьезными побочными реакциями, левофлоксацин следует применять только в качестве антибиотика резерва у пациентов, для лечения которых нет альтернативных вариантов, по следующим показаниям: острый синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, неосложненный цистит.

Рекомендовать пациентам при появлении первых признаков или симптомов каких-либо серьезных побочных реакций (например, отек или боли в области сухожилий, суставные и мышечные боли, жжение, ощущение покалывания, слабость или боль в конечностях, спутанность сознания, судороги, сильная головная боль или галлюцинации) сразу же прекратить лечение и обратиться к врачу.

Тендинит и разрыв сухожилий

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно, ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами, а также в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, трансплантацией паренхиматозных органов, получающих одновременно терапию кортикостероидами, в случае приема левофлоксацина в суточной дозе 1000 мг. Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов.

При появлении первых признаков тендинита (например, болезненный отек, воспаление) следует прекратить прием левофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность(и) следует надлежащим образом пролечить (например, обеспечив достаточную иммобилизацию). Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

Периферическая нейропатия

Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют левофлоксацин, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы нейропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

В состав капсулы входят красители хинолиновый желтый (E-104) и солнечный закат желтый (E-110), которые могут вызывать аллергические реакции.

Метициллинустойчивый *S. aureus* вероятно обладает корезистентностью к фторхинолонам, в том числе к левофлоксацину. Поэтому левофлоксацин не рекомендован для лечения известных и предполагаемых инфекций, вызванных MRSA, за исключением случаев, когда результаты лабораторных исследований подтвердили чувствительность

микроорганизма к левофлоксацину (и обычно рекомендуемые антибактериальные средства для лечения MRSA-инфекций считаются непригодными).

Левофлоксацин может быть использован для лечения острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита, если эти инфекции были компетентно диагностированы.

Резистентность *E. coli*, самого распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей, к фторхинолонам варьирует. Врачам, назначающим препарат, рекомендуется учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Госпитальные инфекции, вызванные определенными возбудителями (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

Легочная форма сибирской язвы: применение у людей основано на данных чувствительности *Bacillus anthracis in vitro* и на экспериментальных данных, полученных у животных, вместе с ограниченными данными у людей. При необходимости применения левофлоксацина у пациентов с данной патологией, лечащему врачу следует руководствоваться национальными и/или международными документами по лечению сибирской язвы.

Левофлоксацин нельзя применять для лечения детей и подростков ввиду вероятности поражения суставных хрящей.

При очень тяжелом воспалении легких, вызванном пневмококками, левофлоксацин может не дать оптимального терапевтического эффекта.

Пациенты, предрасположенные к судорогам

Как и другие фторхинолоны, левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией. Лечение левофлоксацином следует проводить с особой осторожностью у пациентов, предрасположенных к судорогам, в связи с возможностью развития приступа. Судорожная готовность может повышаться и при одновременном применении с фенбуфеном и сходными с ним нестероидными противовоспалительными средствами или теофиллином. При возникновении судорог лечение должно быть прекращено.

Псевдомембранозный колит, ассоциированный с Clostridium difficile

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином (в том числе через несколько недель после лечения) диарея, особенно тяжелая, 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, угнетающие перистальтику, в этой клинической ситуации противопоказаны.

Предупреждение реакций фотосенсибилизации

Несмотря на то, что фотосенсибилизация при приеме левофлоксацина отмечается очень редко, для предупреждения ее развития пациентам не рекомендуется подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, пребывание на солнце в высокогорной местности или посещение солярия) во время лечения левофлоксацином и в течение 48 часов после прекращения лечения.

Суперинфекция

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов. В ходе лечения следует обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и, в случае развития суперинфекции, необходимо принять соответствующие меры.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении данных препаратов следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пациенты пожилого возраста; пациенты с нескорректированными

электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомagneмией); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства IA и III класса, трициклические антидепрессанты, макролиды).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, в том числе левофлоксацина.

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых пациентов.

У пациентов с аневризмой в анамнезе либо имеющих аневризму и/или расслоение аорты, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к развитию аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентной или манифестированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при назначении левофлоксацина.

Пациенты с нарушением функции почек

В связи с тем, что левофлоксацин выводится главным образом с мочой, доза препарата должна быть изменена у пациентов с нарушением функции почек.

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные реакции гиперчувствительности вплоть до фатальных (ангионевротический отек и анафилактический шок), в том числе и после первой дозы препарата. При возникновении реакций гиперчувствительности следует немедленно прекратить лечение и обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

Были зарегистрированы случаи тяжелых буллезных кожных реакций при применении левофлоксацина, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение, если возникают реакции со стороны кожи и/или слизистых.

Дисгликемия

Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина отмечались случаи нарушения уровня глюкозы в крови, включая как случаи гипергликемии, так и гипогликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламид) или инсулином. У данных пациентов требуется тщательное отслеживание концентрации глюкозы в крови.

Обострения псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, в том числе и левофлоксацин, обладают нейромышечной блокирующей активностью и могут обострять мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Тяжелые нежелательные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период, в том числе смертельные исходы и потребность в искусственной вентиляции легких, ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с *myasthenia gravis*. Левофлоксацин не рекомендован у пациентов с псевдопаралитической миастенией в анамнезе.

Печеночная недостаточность

Отмечены случаи некроза печени вплоть до угрожающих жизни состояний в особенности у пациентов с тяжелыми предшествующими заболеваниями (например, сепсисом). При развитии симптомов печеночной недостаточности (анорексия, желтуха, темная моча, зуд) пациентам рекомендуется прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Нарушения зрения

При нарушениях зрения или при возникновении любых влияний на орган зрения следует немедленно проконсультироваться у офтальмолога.

Пациенты, принимающие антагонисты витамина К

При совместном применении левофлоксацина с антагонистами витамина К следует следить за свертываемостью крови в связи с повышенным риском кровотечений.

Психические реакции

Зарегистрированы случаи психических реакций при применении фторхинолонов и левофлоксацина в их числе. В очень редких случаях отмечены такие реакции как суицидальные мысли и угрожающее жизни поведение (в том числе после первой дозы). Лечение следует прекратить при первых признаках подобных реакций. Лечение пациентов с психическими расстройствами следует проводить с особой осторожностью.

Влияние на результаты лабораторных и диагностических исследований

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительные результаты. Возможно возникновение необходимости в подтверждении положительных результатов анализа на наличие опиатов более специфическими методами.

Левофлоксацин может ингибировать рост микобактерий туберкулеза и, следовательно, привести к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность. Имеется ограниченное количество данных о применении левофлоксацина у беременных женщин. Исследования на животных не указывают на прямую или косвенную репродуктивную токсичность.

Однако при отсутствии данных на людях и при наличии экспериментальных данных, свидетельствующих о существовании опасности повреждения хрящей растущего организма вследствие воздействия фторхинолонов, левофлоксацин не следует применять у беременных женщин.

Период лактации. Левофлоксацин противопоказан женщинам в период грудного вскармливания. Имеется недостаточное количество информации о выведении левофлоксацина в грудное молоко. Однако другие фторхинолоны попадают в материнское молоко. При отсутствии данных на людях и в связи с тем, что экспериментальные данные свидетельствуют об опасности повреждения хрящей растущего организма вследствие воздействия фторхинолонов, левофлоксацин не следует применять у женщин в период лактации.

Влияние на способность к управлению транспортом и другими потенциально опасными механизмами

Такие побочные эффекты левофлоксацина, как головокружение, сонливость и нарушение зрения, могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания, что может представлять собой определенный риск при управлении транспортными средствами или потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Соли железа, соли цинка, магний- или алюминийсодержащие антациды, диданозин

Абсорбция левофлоксацина значительно снижается при сопутствующем приеме солей железа, магний- или алюминийсодержащих антацидов, диданозина (только средства с диданозином, содержащие в качестве буферных веществ алюминий или магний). Прием фторхинолонов совместно с мультивитаминами препаратами, содержащими цинк, по-

видимому, снижает их абсорбцию при пероральном приеме. Препараты, содержащие двух- и трёхвалентные катионы, такие как соли железа, соли цинка, магний- или алюминийсодержащие антациды, диданозин (только средства с диданозином, содержащие в качестве буферных веществ алюминий или магний) рекомендуется принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема левофлоксацина. Соли кальция обладают минимальным эффектом на пероральную абсорбцию левофлоксацина.

Сукральфат

Биодоступность левофлоксацина значительно снижается при одновременном применении с сукральфатом. При необходимости одновременного применения левофлоксацина и сукральфата, рекомендуется принимать сукральфат через 2 часа после приема левофлоксацина.

Теofilлин, фенбуфен или аналогичные нестероидные противовоспалительные средства
Фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с теофилином в клинических исследованиях не выявлено. Однако при использовании хинолонов совместно с теофилином, нестероидными противовоспалительными средствами и другими препаратами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

Концентрации левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышались на 13% по сравнению с концентрацией при приеме одного левофлоксацина.

Пробеницид и циметидин

Пробеницид и циметидин оказывали статистически значимое воздействие на выведение левофлоксацина. Почечный клиренс левофлоксацина снижался под действием циметидина на 24% и пробеницида на 34%. Это связано с тем, что оба этих препарата способны блокировать секрецию левофлоксацина в почечных канальцах. Однако с учетом доз, использовавшихся в исследовании, маловероятно, что эта статистически значимая кинетическая разница способна обладать клинической значимостью.

Левофлоксацин следует с осторожностью использовать при сопутствующем приеме препаратов, воздействующих на канальцевую секрецию, например, пробеницида и циметидина, в особенности у пациентов с нарушением почечной функции.

Циклоспорин

Левофлоксацин при совместном применении с циклоспорином увеличивает период полувыведения циклоспорина на 33%.

Антагонисты витамина К

У пациентов, получавших левофлоксацин в сочетании с антагонистом витамина К (например, варфарином), отмечались повышение результатов коагуляционной пробы (ПТ/МНО) и/или кровотечения вплоть до тяжелых. В связи с этим при одновременном использовании непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты с известным удлинением интервала QT (например, противоаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие

Фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с кальция карбонатом, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение. В исследовании фармакодинамических взаимодействий левофлоксацин не оказывал влияния на теофилин (который является маркерным субстратом CYP1A2), указывая на то, что левофлоксацин не ингибирует CYP1A2.

Пища

Клинически значимое взаимодействие с пищей отсутствует. Левофлоксацин может приниматься независимо от приема пищи.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейковая упаковка вместе с инструкцией по применению в пачке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

