

Состав

В 1 таблетке содержится:

активное вещество левофлоксацин (левофлоксацина гемигидрат) 500.00 (512,46) мг,

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный 12.00 мг, гипролоза 28,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия, тип А 55,00 мг, тальк 55,20 мг, кроскармеллоза натрия 20,60 мг, магния стеарат 6,74 мг,

оболочка: *Опадрай 15В26688 коричневый* (гипромеллоза 2910 3 СР 4,760 мг, гипромеллоза 2910 6 СР 4.760 мг, титана диоксид Е171 3,044 мг, макрогол-400 1,120 мг, иолисорбат-80 0.140 мг, краситель железа оксид желтый 13172 0,120 мг, краситель железа оксид красный Е172 0,043 мг, краситель железа оксид черный Е172 0,013 мг).

Лекарственная форма

таблетки покрытые пленочной оболочкой

Описание

Бледно-розовые с желтоватым оттенком капсулообразные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на обеих сторонах таблетки, с гравировкой LX и 500 на одной стороне таблетки.

Фармакодинамика

Левофлоксацин - оптически активный левовращающий изомер офлоксацина - L-офлоксацин (S-(-)-энантиомер). Обладает широким спектром противомикробной активности. Блокирует бактериальную топоизомеразу IV и ДНК-гиразу (топоизомеразу II). Нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток. В концентрациях, эквивалентных или превышающих минимальные подавляющие концентрации (МПК), чаще всего оказывает бактерицидное действие. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *invitro*, так и *in vivo*.

Чувствительные микроорганизмы (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-negativemethi-S(I)* (коагулазонегативные) метициллинчувствительные / умеренно чувствительные штаммы), в том числе *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 penil/S/R* (пенициллинчувствительные/ умеренно чувствительные/ резистентные

штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Viridansstreptococcus peni-S/R* (пенициллинчувствительные / резистентные штаммы),

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы - *Acinetobacter* spp., в том числе *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* spp., в том числе *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* ampic-S/R (ампициллинчувствительные / резистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella* spp., в том числе *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* nonPPNG/BPNG (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* spp., в том числе *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., в том числе *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas* spp., в том числе *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Serratia* spp., в том числе *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 leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК более 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.

Резистентные микроорганизмы (МПК более 8 мг/л, зона ингибирования < 13 мм)

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

Фармакокинетика

Всасывание. При приеме внутрь левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При разовой дозе 500 мг максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1-2 ч. Абсолютная биодоступность 99-100%. Прием пищи незначительно влияет на скорость и полноту всасывания. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

Распределение. Связь с белками плазмы составляет 30-40%. Объем распределения левофлоксацина составляет примерно 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочевыделительной системы, половые органы, костную ткань, предстательную железу, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги, в незначительных количествах проникает в ликвор. При приеме внутрь 500 мг 2 раза в сутки отмечается незначительное накопление препарата в организме.

Метаболизм. В печени небольшая часть левофлоксацина метаболизируется с образованием деметиллевофлоксацина и N-оксид левофлоксацина. Молекула левофлоксацина стереохимически стабильна и не подвержена хиральной инверсии. *Выведение.* После приема в разовой дозе 500 мг период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 6-8 ч. Выводится преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Более 85% дозы выводится почками в неизменном виде. Менее 5% дозы секретируется почками в виде метаболитов.

Фармакокинетики в особых клинических случаях

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

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

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

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина представлена в таблице №1.

Таблица №1

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

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит,
- обострение хронического бронхита,
- внебольничная пневмония,
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей,
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит),
- хронический бактериальный простатит,
- инфекции кожи и мягких тканей,
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза:
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Противопоказания

Симптомы передозировки

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

передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

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

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

Лечение передозировки

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

Применение при беременности и кормлении грудью

Левофлоксацин противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Побочные эффекты классифицированы в соответствии со следующей частотой: очень часто: 1/10, часто: 1/100, но <, 1/10, нечасто: 1/1000, но <, 1/100, редко: 1/10000, но <, 1/1000, очень редко: <, 1/10000, неизвестная частота (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - грибковые инфекции, рост резистентных патогенных микроорганизмов.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - эозинофилия, лейкопения, редко - нейтропения, тромбоцитопения, частота неизвестна - агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения.

Со стороны обмена веществ: нечасто - анорексия, редко - гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: волчий аппетит, нервозность, испарина, дрожь)., частота неизвестна - гипергликемия, гипогликемическая кома.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, нечасто - сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса), редко - парестезия, судороги, частота неизвестна - сенсорная периферическая нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения психики: часто - бессонница, нечасто - чувство беспокойства, тревога, путанность сознания, редко - психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары, частота неизвестна - нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

Со стороны органа зрения: очень редко - нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения, частота неизвестна - преходящая потеря зрения, увеит.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго, редко - звон в ушах, частота неизвестна - снижение слуха, потеря слуха.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка: частота неизвестна - бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - синусовая тахикардия, снижение артериального давления, ощущение сердцебиения, частота неизвестна - удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа пируэт, которые могут приводить к остановке сердца.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, нечасто - боль 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, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), нечасто - повышение концентрации билирубина в крови, неизвестная частота - 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.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нечасто - повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, редко - острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз, частота неизвестна - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактический отек, частота неизвестна - анафилактический шок, анафилактоидный шок.

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - артралгия, миалгия, редко - поражение сухожилий, включая тендинит ахиллова сухожилия, мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myastheniagravis*), частота неизвестна - разрыв сухожилия, например, ахиллова сухожилия (этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер, разрыв связок, разрыв мышц, артрит, рабдомиолиз).

Общие расстройства: нечастые - 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 у пациентов с порфирией.

Взаимодействие

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С препаратами, содержащими магнии, алюминии, 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 таблеток Левофлоксацин-Тева.

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

Ссукральфатом

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

Теофиллином, фенбуфеном или подобными 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 %.

Снепрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К)

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

С пробенецидом и циметидином

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

С циклоспорином

Левофлоксацин увеличивал T_{1/2} циклоспоринона на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспоринона 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.

Способ применения и дозы

Внутрь 1-2 раза в сутки. Доза и продолжительность лечения определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Таблетки следует принимать, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от до стакана). При необходимости таблетку можно

разламывать по риске. Препарат можно принимать перед сдой или в любое время между приемами пищи.

Лечение препаратом Левофлоксацин-Тева рекомендуется продолжать в течение минимум 48-72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.

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

Острый бактериальный синусит: по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 10-14 дней.

Обострение хронического бронхита: по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 7-10 дней.

Внебольничная пневмония: по 1 таблетке (500 мг) 1-2 раза в сутки в течение 7-14 дней.

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

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: по 1 таблетке (250 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей: по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 7-14 дней. Пиелонефрит: по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 7-10 дней. Препарат можно принимать перед едой или в любое время между приемами пищи, так как прием пищи не влияет на абсорбцию препарата.

Хронический бактериальный простатит: по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 28 дней.

Инфекции колеи и мягких тканей: по 1 таблетке (500 мг) 1-2 раза в сутки в течение 7-14 дней.

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 8 недель.

Пациентам с нарушением функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

Пациентам с нарушением функции почек (КК менее 50 мл/мин) требуется коррекция режима дозирования в зависимости от величины КК.

Первая доза	КК 20-49 мл/мин	КК 10-19 мл/мин	КК менее 10 мл/мин (включая гемодиализ и перитонеальный диализ)
-------------	--------------------	--------------------	--

500 мг	250 мг	250 мг	250 мг
каждые 12 часов	каждые 12 часов	каждые 24 часа	каждые 48 часов
500 мг	250 мг	250 мг	250 мг
каждые 24 часа	каждые 24 часа	каждые 48 часов	каждые 48 часов
250 мг	250 мг	250 мг	250 мг
каждые 24 часа	каждые 24 часа	каждые 48 часов	каждые 48 часов

После гемодиализа или перитонеального диализа не требуется введения дополнительных доз.

Пациентам пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется.

Передозировка

Симптомы передозировки

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

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

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

Лечение передозировки

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

Особые указания

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

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 стрептококк

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.

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 получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами).

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином 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, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Тендинит

Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиваться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Левофлоксацин-Тева и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы Противопоказания и Побочное действие).

Реакции гиперчувствительности

Левифлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел Побочное действие). Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

При приеме левифлоксацина наблюдались случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел Побочное действие). В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечения до его консультации.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности при применении левифлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел Побочное действие). 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, зуд и боли в животе.

Пациенты с почечной недостаточностью

Так как левифлоксацин экскретируется, главным образом, через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел Способ применения и дозы). При лечении пациентов пожилого возраста следует иметь в виду, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. раздел Способ применения и дозы).

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация при применении левифлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения левифлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левифлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных 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 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, гипомagneмией), с синдромом врожденного удлинения интервала QT, с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), при одновременном приеме 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 следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы С осторожностью, Способ применения и дозы, Побочное действие и Передозировка Взаимодействие с другими лекарственными средствами).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипо- и гипергликемия (дисгликемия)

Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел Побочное действие).

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Обострение псевдопаралитической миастении (myastheniagravis)

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В постмаркетинговом периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведения искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациентов с

установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел Побочное действие),

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

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина (см. раздел Побочное действие)). При развитии таких реакций лечение левофлоксацином следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

Нарушения зрения

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

Влияние на лабораторные тесты

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами.

Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат Левофлоксацин-Тева, может вызывать головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения, что может снизить скорость психомоторных реакций и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.