Инструкция по применению
Левофлоксацин Капсулы 500 мг 10 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: ПРОИЗВОДСТВО МЕДИКАМЕНТОВ
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Левофлоксацин
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 500 мг

Описание

Капсулы 500 мг: твердые желатиновые капсулы № 00 с непрозрачным корпусом белого цвета и непрозрачной крышечкой голубого цвета. Содержимое капсул - смесь гранул и порошка светло-желтого цвета.

Действующее вещество

Левофлоксацин

Состав

1 капсула 500 мг содержит: Действующее вещество: левофлоксацина гемигидрата 512,46 мг, в пересчете на безводный левофлоксацин 500 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, тип 101 71,07 мг, гипромеллоза 2,4 мг, повидон К30 8,07 мг, кальция стеарат 6,0 мг. Состав оболочки капсул: корпус: титана диоксид (Е171) - 2,0%, желатин - до 100%. крышечка: титана диоксид (Е171) - 1,00%, индигокармин (Е132) - 0,13330%, желатин - до 100%.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

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 (Cmax) в плазме крови достигается в течение 1-2 ч и составляет 5,2 ± 1,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 мг до 1000 мг. Равновесная концентрация левофлоксацина в плазме крови при приеме внутрь 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч. На 10 день приема внутрь левофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки Cmax левофлоксацина составляла 5,7±1,4 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) (Cmin) в плазме крови составляла 0,5±0,2 мкг/мл. На 10 день приема внутрь левофлоксацина 500 мг 2 раза в сутки Cmax в плазме крови составляла 7,8±1,1 мкг/мл, а Cmin - 3,0±0,9 мкг/мл. Распределение Связывание с белками сыворотки крови составляет 30-40%. После однократного и повторного приема внутрь 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 Cmax 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 0,8-3,0 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 Cmax в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4-6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2,0- 5,0 по сравнению с концентрацией в плазме крови. Проникновение в альвеолярную жидкость После 3 дней приема 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки Cmax левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после приема препарата и составляли 4,0 мкг/мл и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом пенетрации 1,0 по сравнению с концентрациями 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) 0,1-3,0. Cmax левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли 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 мг, 300 мг и 600 мг левофлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно. Метаболизм Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются дезметиллевофлоксацин и N-оксид Левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям. Выведение После приема внутрь Левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения [T1/2] - 6-8 ч). Выведение преимущественно почками (более 85% принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял 175±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. Фармакокинетика у отдельных групп пациентов 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 ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (CIR) уменьшаются, а T1/2 удлиняется. Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина КК (мл/мин) 20-49 50-80 CIR (мл/мин) 13 26 57 T1/2 (ч) 35 27 9

Показания

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами: осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит, хронический бактериальный простатит, для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения. Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний Левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: внебольничная пневмония, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, острый бактериальный синусит, обострение хронического бронхита, неосложненный цистит. При применении препарата Левофлоксацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел "Особые указания").

Способ применения и дозы

Препарат "Левофлоксацин, капсулы, 250 мг или 500 мг" принимают внутрь 1 или 2 раза в сутки. Капсулы следует проглатывать, 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 всасывание препарата (см. раздел "Фармакологические свойства", подраздел "Фармакокинетика"). Препарат "Левофлоксацин, капсулы, 250 мг и 500 мг" следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк, или сукральфата (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приеме препарата "Левофлоксацин, капсулы, 250 мг и 500 мг" равна 99-100%, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии левофлоксацина на прием капсул следует продолжить лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии (см. раздел "Фармакологические свойства", подраздел "Фармакокинетика"). Пропуск приема одной или нескольких доз препарата Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат "Левофлоксацин, капсулы, 250 мг или 500 мг" согласно рекомендованному режиму его дозирования. Дозы и продолжительность лечения Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания. Рекомендуемый режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (КК > 50 мл/мин) Осложненные инфекции

мочевыводящих путей: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг 1 раз в сутки или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-14 дней. Пиелонефрит: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг 1 раз в сутки или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней. Хронический бактериальный простатит: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 28 дней. Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500- 1000 мг левофлоксацина) - до 3 месяцев. Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки до 8 недель. Внебольничная пневмония: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней. Острый бактериальный синусит: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин. капсулы 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 10-14 дней. Обострение хронического бронхита: по 2 капсулы препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг или по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней. Неосложненный цистит: по 1 капсуле препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) - 3 дня. Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК ⩽50 мл/мин) Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже). КК Режим дозирования капсул препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: 250 мг/24 ч Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/24 ч Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/12 ч 50-20 мл/мин См. раздел "Противопоказания" первая доза - 500 мг, затем по 250 мг/24 ч первая доза - 500 мг, затем по 250 мг/12 ч 19-10 мл/мин См. раздел "Противопоказания" См. раздел "Противопоказания" См. раздел "Противопоказания" См. раздел "Противопоказания" См. раздел "Противопоказания" См. раздел "Противопоказания" Режим дозирования у пациентов с нарушением функции печени При нарушении функции печени не требуется коррекции режима

дозирования, поскольку Левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени. Режим дозирования у пациентов пожилого возраста Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также к любому из вспомогательных веществ препарата "Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг". Эпилепсия. Псевдопаралитическая миастения (миастения gravis) (см. разделы "Побочное действие", "Особые указания"). Поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе. Детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей). Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода). Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка). В связи с невозможностью обеспечить режим дозирования 125 мг противопоказано применение препарата Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг, у пациентов с нарушениями функции почек: у пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 50 мл /мин при режиме дозирования с первоначальной дозировкой 250 мг/24 ч, у пациентов с КК менее 20 мл/мин (включая пациентов после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа) при режимах дозирования с первоначальными дозировками 500 мг/24 ч и 500 мг/12 ч,

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.

Побочные действия

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1/100, Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении левофлоксацина Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови), редко: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови), частота неизвестна

(пострегистрационные данные): панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия. Нарушения со стороны иммунной системы: редко: ангионевротический отек, частота неизвестна (пострегистрационные данные): анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто: анорексия, редко: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: "волчий" аппетит, нервозность, испарина, дрожь), частота неизвестна: гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин (см. раздел "Особые указания"). Нарушения психики: часто: бессонница, нечасто: чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания, редко: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары, частота неизвестна (пострегистрационные данные): нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушения памяти, делирий. Нарушения со стороны нервной системы: часто: головная боль, головокружение, нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса), редко: парестезия, судороги (см. раздел "Особые указания"), частота неизвестна (пострегистрационные данные): периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел "Особые указания"), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга). Нарушения со стороны органа зрения: редко: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения, частота неизвестна (пострегистрационные данные): преходящая потеря зрения, увеит. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто: вертиго (чувство отклонения или вращения собственного тела или окружающих предметов), редко: звон в ушах, частота неизвестна (пострегистрационные данные): снижение слуха, потеря слуха. Нарушения со стороны сердца: редко: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения, частота неизвестна (пострегистрационные данные): удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочная тахикардия типа "пируэт", которые могут приводить к внезапной остановке сердца (см. разделы "Передозировка", "Особые указания"). Нарушения со

стороны сосудов: редко: снижение артериального давления. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто: одышка, частота неизвестна (пострегистрационные данные): бронхоспазм, аллергический пневмонит. Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто: диарея, рвота, тошнота, нечасто: боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор, частота неизвестна (пострегистрационные данные): геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел "Особые указания"), панкреатит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто: повышение активности "печеночных" ферментов в плазме крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в плазме крови, нечасто: повышение концентрации билирубина в плазме крови, частота неизвестна (пострегистрационные данные): тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел "Особые указания"), гепатит, желтуха. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, гипергидроз, частота неизвестна (пострегистрационные данные): токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел "Особые указания"), лейкоцитокластический васкулит, стоматит, фиксированная лекарственная сыпь. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто: артралгия, миалгия, редко: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (миастения gravis) (см. раздел "Особые указания"), частота неизвестна (пострегистрационные данные): рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двусторонний характер (см. также раздел "Особые указания"), разрыв связок, разрыв мышц, артрит. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, редко: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). Общие расстройства: нечасто: астения, редко: пирексия (повышение температуры тела), 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.

Передозировка

Симптомы Исходя из данных, полученных в токсикологических исследованиях, проведенных у животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки левофлоксацина являются симптомы со стороны ЦНС (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги). При пострегистрационном применении левофлоксацина в случае передозировки наблюдались эффекты со стороны ЦНС, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор. Возможно развитие тошноты и возникновение эрозий слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина. превышающими терапевтические, наблюдалось удлинение интервала QT. Лечение В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая мониторирование электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. В случае острой передозировки препаратом "Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг" показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и ГТАПД). Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими препаратами

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), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема препарата "Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг". Соли кальция оказывают минимальный эффект на всасывание левофлоксацина при его приеме внутрь. Сукральфат Действие препарата "Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг" 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. Теофиллин, фенбуфен или подобные лекарственные средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), снижающие порог судорожной готовности головного мозга Фармакокинетического

взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Однако при одновременном применении хинолонов и теофиллина. 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 К) У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения (МНО) и/или развитие кровотечения, в том числе и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови. Пробенецид и циметидин При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию (например, 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 Одновременное применение левофлоксацина удлиняло T1/2 циклоспорина на 33%. Так как это удлинение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется. Глюкокортикостероиды Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий. Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства классов 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.

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 (MRSA) Имеется высокая вероятность того, что MRSA будет резистентным к фторхинолонам, включая Левофлоксацин. Поэтому Левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых MRSA. 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 развиться 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 развиться 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 следует применять с большой осторожностью у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями ЦНС, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма, пациенты, одновременно принимающие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему НПВП или другие препараты, снижающие порог судорожной активности, такие как теофиллин (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). При развитии судорог лечение левофлоксацином следует прекратить. Псевдомембранозный колит Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с примесью крови, 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 фторхинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита, у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании КК. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрыв сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом Левофлоксацин и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы "Противопоказания" и "Побочное действие"). Аневризма и расслоение аорты По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов. особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел "С осторожностью"). В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи. Реакции гиперчувствительности Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. раздел "Побочное действие"). В случае их развития следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу. Тяжелые буллезные реакции При применении левофлоксацина наблюдались случаи развития 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. Пациенты с нарушением функции 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 "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, кожный зуд и боли в животе. Пациенты с нарушением функции почек Так как Левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. разделы "Противопоказания" и "Способ применения и дозы"). При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. раздел "Способ применения и дозы"). Предотвращение развития реакции фотосенсибилизации Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения левофлоксацином подвергаться интенсивному солнечному или искусственному ультрафиолетовому излучению (например, посещать солярий). Суперинфекция Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, 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 развиться 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, получающих терапию фторхинолонами, включая Левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая Левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией), 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 классов 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", "Передозировка" и "Взаимодействие с

другими лекарственными средствами"). 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. Гипо- и гипергликемия (дисгликемия) Как и при применении других фторхинолонов, 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 ("миастения 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 дыхательную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении противопоказано (см. разделы "Противопоказания", "Побочное действие"). Применение при воздушно-

капельном пути заражения сибирской язвой Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему Bacillus anthracis, полученных в исследованиях in vitro и в экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человека. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и /или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы. Психотические реакции Психотические побочные 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 (см. раздел "С осторожностью"). 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 бактериологической диагностики туберкулеза. Специальная информация по вспомогательным веществам Препарат "Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг" содержит краситель индигокармин Е132, который может вызывать аллергические реакции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Такие побочные эффекты препарата "Левофлоксацин, капсулы 250 мг и 500 мг", как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел "Побочное действие"), могут снижать быстроту психомоторных реакций и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.