

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛЕФОКЦИН

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.
- Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.
- Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Регистрационный номер: ЛС-001093

Торговое название препарата: Лефокцин

Международное непатентованное название: левофлоксацин.

Химическое название: (S)-9-Фтор-3-метил-10-(4-метил-пиперазин-1-ил)-7-оксо-2,3-дигидро-7Н-пиридо[1,2,3-де]-1,4-бензоксазин-6-карбоновая кислота

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Ингредиенты	Количество в таблетке, мг	
	250 мг	500 мг
Активное вещество:		
Левофлоксацина гемигидрат в пересчете на левофлоксацин	250,0	500,0
Вспомогательные вещества:		

Крахмал	21,275	37,55
Целлюлоза микрокристаллическая	20,00	40,00
Повидон-К30	5,00	10,00
Кремния диоксид коллоидный	2,50	5,00
Карбоксиметилкрахмал натрия	10	20
Тальк	2,50	5,00
Магния стеарат	2,50	5,00
Пленочная оболочка:		
Гипромеллоза-15 тыс.	6,50	13,00
Пропиленгликоль	1,50	3,00
Тальк	0,50	1,00
Титана диоксид	1,15	2,30
Краситель железа оксид красный	0,20	0,40
Краситель железа оксид желтый	0,15	0,30

Описание

Таблетки 250 мг:

Таблетки светло-бежевого цвета двояковыпуклые, продолговатой формы (каплеты), покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома с одной стороны.

Таблетки 500 мг:

Таблетки бежевого цвета двояковыпуклые, продолговатой формы (каплеты), покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: [J01MA12].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

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

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

In vitro

Чувствительные микроорганизмы (МПК \leq 2 мг/мл; зона ингибирования \geq 17 мм)

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* [коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные)], *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus spp. CNS* (коагулазонегативные), *Streptococci* группы С и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллин-чувствительные/-резистентные).

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis β^+/β^-* (продуцирующие и непродуцирующие

бета-лактамазы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Serratia* spp.

- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp.

- Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

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

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

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni/coli*.

- Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.

Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК \geq 8 мг/л; зона ингибирования \leq 13 мм)

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

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.

- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*.

- Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

Резистентность

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшить чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину. В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрёстной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.
- Другие: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Фармакокинетика

Абсорбция

Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приёма внутрь, приём пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приёме внутрь составляет 99-100%. После однократного приёма 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 1-2 ч и составляет $5,2 \pm 1,2$ мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при приёме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

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

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

Распределение

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. После однократного и повторного приёма 500 мг левофлоксацина объём 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 приёма внутрь 500 мг левофлоксацина максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1 ч или 4 ч и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл, соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляющими 1,1-1,8 и 0,8-3, соответственно.

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

Проникновение в легочную ткань

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

Проникновение в альвеолярную жидкость

После 3-х дней приёма 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после приёма препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови.

Проникновение в костную ткань

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. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приёма 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приёма препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приёма 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 приёма внутрь дозы 150, 300 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 деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Выведение

После приёма внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения ($T_{1/2}$) – 6-8 ч). Выведение,

преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приёма 500 мг составлял $175 \pm 29,2$ мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приёме внутрь, что подтверждает, что приём 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 функций почек выведение через почки и почечный клиренс (CIR) уменьшаются, а T1/2 увеличивается.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приёма внутрь 500 мг препарата Лефокцин.

КК (мл/мин)	<20	20-49	50-80
CIR (мл/мин)	13	26	57
T1/2 (ч)	35	27	9

Показания к применению

Бактериальные инфекции, чувствительные к левофлоксацину, у взрослых:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложнённые инфекции мочевыводящих путей;
- осложнённые инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулёза;

- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или к другим компонентам препарата;
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis);
- поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью

- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог [у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин] (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования).
- У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола, у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приёме лекарственных препаратов, способных

удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты, например, глибенкламид или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии).

- У пациентов с тяжёлыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжёлые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).

У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания.

Беременность и период грудного вскармливания

Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.

Способ применения и дозы

Препарат Лефокцин принимают внутрь один или два раза в сутки. Таблетки следует проглатывать, не разжёвывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана), можно принимать перед едой или между приёмами пищи.

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

Пропуск приёма одной или нескольких доз препарата

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

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

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек ($КК > 50$ мл/мин)

- *Острый синусит*: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки – 10-14 дней.
- *Обострение хронического бронхита*: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки – 7-10 дней.
- *Внебольничная пневмония*: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки – 7-14 дней.
- *Неосложнённые инфекции мочевыводящих путей*: по 1 таблетке 250 мг 1 раз в сутки – 3 дня.
- *Осложнённые инфекции мочевыводящих путей*: по 2 таблетки 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки – 7-14 дней.
- *Пиелонефрит*: по 2 таблетки 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки – 7-10 дней.
- *Хронический бактериальный простатит*: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки – 28 дней.
- *Инфекции кожных покровов и мягких тканей*: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки – 7-14 дней.
- *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулёза*: по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки – до 3-х месяцев.
- *Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения*: по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки в течение до 8 недель.

Режим дозирования у пациентов с нарушением функций почек ($КК \leq 50$ мл/мин)

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

Клиренс креатинина	250 мг/24 час.	500 мг/24 час.	500 мг/12 час.
	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
50–20 мл/мин.	затем: по 125 мг/24 час.	затем: 250 мг/24 час.	затем: 250 мг/12 час.
19–10 мл/мин.	затем: по 125 мг/48 час.	затем: 125 мг/24 час.	затем: 125 мг/12 час.
< 10 мл/мин. (включая гемодиализ и ПАПД)	затем: по 125 мг/48 час.	затем: 125 мг/24 час.	затем: 125 мг/24 час.

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

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

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

Как и при применении других противомикробных препаратов, лечение препаратом Лефокцин таблетки по 250 мг и 500 мг рекомендуется продолжать не менее 48–78 часов после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто – не менее 10%; часто – не менее 1%, но менее 10%; нечасто – не менее 0,1%, но менее 1%; редко – не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко – менее 0,01%; неизвестная частота – не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

Нарушения со стороны сердца

Редко: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

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

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).

Неизвестная частота: панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса).

Редко: парестезия, судороги.

Неизвестная частота: периферическая сенсорная 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 со стороны органов зрения

Очень редко: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

Неизвестная частота: преходящая потеря зрения.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов).

Редко: звон в ушах.

Неизвестная частота: снижение слуха, потеря слуха.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Неизвестная частота: бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, рвота, тошнота.

Нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор.

Неизвестная частота: геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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.

Неизвестная частота: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приёма 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 (myasthenia gravis).

Неизвестная частота: рабдомиолиз, 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.

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).

Неизвестная частота: гипергликемия, гипогликемическая кома.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: снижение артериального давления.

Общие расстройства

Нечасто: астения.

Редко: пирексия (повышение температуры тела).

Неизвестная частота: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: ангионевротический отёк.

Неизвестная частота: анафилактический шок, анафилактоидный шок.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печёночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ)),

повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Нечасто: повышение концентрации билирубина в крови.

Неизвестная частота: тяжёлая печёночная недостаточность, включая случаи развития острой печёночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжёлым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.

Нарушения психики

Часто: бессонница.

Нечасто: чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания.

Редко: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.

Неизвестная частота: нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам

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

Передозировка

Симптомы передозировки препарата Лефокцин проявляются на уровне центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания и приступы судорог по типу эпилептических). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистой оболочки.

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

Лечение должно быть ориентировано на имеющиеся симптомы. В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая мониторинг электрокардиограммы. В случае острой передозировки

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 (противодействующего вещества) не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином

Препараты, содержащие двухвалентные или трёхвалентные 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 приёма препарата Лефокцин.

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

С сукральфатом

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

С 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 приёме фенбуфена повышается только на 13%.

С непрямыми 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 тяжёлого. Поэтому при одновременном применении непрямым антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробенецидом и циметидином

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

С циклоспорином

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

С глюкокортикостероидами

Одновременный приём 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

Проведённые 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.

Распространённость приобретённой 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 тяжёлых 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, тяжёлая 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.

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжёлая, 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 приёме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Лефокцин и начать соответствующее лечение поражённого сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию.

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьёзные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз. Пациентам следует немедленно прекратить приём препарата и обратиться к врачу.

Тяжёлые буллёзные реакции

При приёме левофлоксацина наблюдались случаи тяжёлых буллёзных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. 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 печёночного некролиза, включая развитие фатальной печёночной недостаточности при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжёлыми основными заболеваниями, например, с сепсисом. 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 левофлоксацин 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 левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения её развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению 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, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приёме 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 (myasthenia gravis)

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 проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента 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 по чувствительности к нему *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro* и в экспериментальных исследованиях, проведённых 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 приёма 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 ложноположительным результатам бактериологического диагноза туберкулёза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Такие побочные эффекты, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочное действие»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг и 500 мг.

По 3, 5, 6, 7, 10 таблеток в блистере ПВХ/ПВДХ/алюминиевая фольга.

По 1, 2, 3 или 4 блистера в пачке картонной вместе с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

Условия хранения

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

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Держатель РУ:

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хаус, 301/А, Переира Хил Роуд, Андери (Ист.), Мумбай – 400 099, Индия.

Произведено:

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

В-9/2, МИДС, Валудж, Аурангабар – 431 136, штат Махараштра, Индия.

Претензии потребителя направлять по адресу представительства:

111033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д. 11, стр. 21

тел.: (495) 970-15-80