УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от « 03 » 06 2014 года
№ 392 .

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства
Левофлоксацин

Торговое название
Левофлоксацин
Международное непатентованное название
Левофлоксацин
Лекарственная форма
Раствор для инфузий 5 мг/мл, 100 мл
Состав
Одна бутылка препарата содержит
активное вещество - левофлоксацина гемигидрат в пересчете на левофлоксацин 500.0 мг,
вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.
Описание
Прозрачная зеленовато-желтого цвета жидкость
Фармакотерапевтическая группа
Антибактериальные препараты для системного использования.
Противомикробные препараты - производные хинолона.
Фторхинолоны. Левофлоксацин.
Код АТХ J01MA12
Фармакологические свойства
Фармакокинетика
После внутривенной (в/в) инфузии 500 мг в течение 60 мин максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) - 6.2 мкг/мл. При в/в однократном и многократном введении кажущийся объем распределения после введения той же дозы составляет 89 - 112 л, C_{max} - 6.2 мкг/мл, период полувыведения (Т1/2) - 6.4 ч.
Связь с белками плазмы - 30 - 40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфноядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.
В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется.
Почечный клиренс составляет 70 % общего клиренса. Т1/2 - 6 - 8 ч.
Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Менее 5 % левофлоксацина экскретируется в виде метаболитов. В неизмененном виде с мочой в течение 24 ч выводится 70 % и за 48 ч - 87 %; в кале за 72 ч обнаруживается 4 % принятой внутрь дозы.
Фармакодинамика
Фторхинолон, антибактериальное (бактерицидное) средство широкого спектра действия. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий.
Эффективен в отношении следующих возбудителей.
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus spp. (в т.ч. Enterococcus faecalis), Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp. коагулазоотрицательные и метициллинчувствительные штаммы (в т.ч. умеренно чувствительные штаммы), включая Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные штаммы); Staphylococcus epidermidis (метициллинчувствительные штаммы), Staphylococcus spp. (пенициллинсодержащие); Streptococcus spp. (группы C и G), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (пенициллинчувствительные, умеренно чувствительные, резистентные штаммы), Streptococcus pyogenes, Streptococcus группы viridans (пенициллинчувствительные, резистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Acinetobacter spp. (в т.ч. Acinetobacter baumannii), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp. (в т.ч. Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae), Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (ампициллинчувствительные, резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Moraxella catarrhalis (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp. (в т.ч. Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp. (в т.ч. Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp. (в т.ч. Pseudomonas aeruginosa), Serratia spp. (в т.ч. 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 spp. (в т.ч. Legionella pneumophila), Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.
Умеренно чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация более 4 мг/л).
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus (метициллинрезистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni, Campylobacter coli.
Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.
Устойчивые микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация более 8 мг/л).
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные штаммы), прочие Staphylococcus spp. (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы).
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans.
Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.
Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:
- внебольничная пневмония
- инфекции мочевыводящих путей с осложнениями, включая пиелонефрит
- хронический бактериальный простатит
- инфекции кожи и мягких тканей
Способ применения и дозы
Внутривенно, капельно, медленно.
Дозировка зависит от вида и тяжести инфекции, чувствительности предполагаемого возбудителя. Продолжительность введения 250 мг (50 мл инфузионного раствора) должна быть не менее 30 мин, 500 мг (100 мл инфузионного раствора) - не менее 60 минут, 1 - 2 раза в сутки.
В зависимости от состояния больного, через несколько дней лечения можно перейти на прием препарата внутрь в той же дозе, учитывая эквивалентность обоих путей введения.
Длительность лечения зависит от вида и тяжести течения заболевания. Лечение левофлоксацином, как и любую другую антибактериальную терапию, следует продолжать еще не менее 48-72 часов, после уменьшения симптомов острого воспаления и нормализации температуры.

Дозирование препарата у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин)

Показания	Суточная доза
Внебольничная пневмония	500 мг (100 мл раствора) 1 - 2 раза в сутки
Инфекции мочевыводящих путей с осложнениями (включая пиелонефрит)	250 мг (50 мл раствора) 1 раз в сутки (при тяжелом течении заболевания дозу следует увеличить)
Хронический бактериальный простатит	500 мг (100 мл раствора) 1 раз в сутки
Инфекции кожи и мягких тканей	500 мг (100 мл раствора) 2 раза в сутки

Дозирование препарата у пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин)

Клиренс креатинина, мл/мин	Дозы для внутривенного введения		
	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	Первоначальная доза 250 мг	Первоначальная доза 500 мг	Первоначальная доза 500 мг
50-20	Далее 125 мг/24 ч	Далее 250 мг/24 ч	Далее 250 мг/12 ч
19-10	Далее 125 мг/48 ч	Далее 125 мг/24 ч	Далее 125 мг/12 ч
<10 (включая гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ)	Далее 125 мг/48 ч	Далее 125 мг/24 ч	Далее 125 мг/24 ч

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа не требуется введение дополнительных доз.
Пациенты с нарушениями функции печени: не требуется коррекции дозы.
Пациенты пожилого возраста: не требуется коррекции дозы, за исключением коррекции при нарушении функции почек.
Дети и подростковый возраст до 18 лет: левофлоксацин противопоказан.
Смешивание с другими инфузионными растворами.
Левофлоксацин, раствор для инфузий совместим со следующими инфузионными растворами: 0.9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, 2.5 % раствор декстрозы в растворе Рингера, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).
Несовместимость.
Левофлоксацин, раствор для инфузий не подлежит смешиванию с гепарином и щелочными растворами (например, натрия карбонат) и другими препаратами, за исключением тех, что указаны выше.
Побочные действия
Частота развития побочных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: часто - не менее 1 % и менее 10 %; нечасто - не менее 0.1 % и менее 1 %; редко - не менее 0.01 % и менее 0.1 %; очень редко - менее 0.01 %.
Часто
- тошнота, диарея
- повышение активности «печеночных» трансаминаз
- боль, покраснение и флебиты в месте введения
нечасто
- зуд, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, гипергидроз
- рвота, боль в животе, дисбактериоз
- головная боль, головокружение и/или оцепенение, слабость, сонливость, бессонница
- гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, эозинофилия, лейкопения
- астения, одышка, развитие суперинфекции
редко
- бронхоспазм, затруднение дыхания, боль в груди
- диарея с кровью (которая в редких случаях может быть симптомом энтероколита, включая псевдомембранозный колит)
- парестезии, депрессия, спутанность сознания, судороги, беспокойство, двигательные расстройства, сенсорная и сенсомоторная периферическая невропатия, страх, психотическое расстройство, тревожность, суицидальные мысли
- артралгия, миалгия, миастения, тендинит (например, ахиллова сухожилия)
- нейтропения, тромбоцитопения
очень редко
- ангио-невротический отек, анафилактический шок (анафилактические/анафилактоидные реакции могут проявляться на коже и слизистой уже после введения первой дозы), фотосенсибилизация, васкулит

- гипогликемия (повышение аппетита, усиленное потоотделение, нервозность, дрожь) особенно у больных с сахарным диабетом
- нарушения зрения, слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности, галлюцинации, звон в ушах
- снижение артериального давления, удлинение интервала Q-T, сосудистый коллапс, тахикардия, мерцательная аритмия
- разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия), как и для других фторхинолонов, появление эффекта возможно через 48 ч после начала терапии и может быть двухсторонним
- гепатит, желтуха, острая печеночная недостаточность
- острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит
- агранулоцитоз, геморрагии
- экссудативная многоформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), аллергический васкулит
- аллергический пневмонит
- гемолитическая анемия, панцитопения
- стойкая лихорадка
- рабдомиолиз
- приступы порфирии (у пациентов с порфирией)

Противопоказания
- гиперчувствительность к левофлоксацину (в том числе к другим препаратам группы хинолонов)
- эпилепсия
- поражение сухожилий (при лечении хинолонами в анамнезе)
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации
- удлиненный интервал Q-T
- гипокалиемия
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- прием антиаритмических препаратов IA класса (хинидин, прокаинамид) или III класса (амиодарон, соталол).

Лекарственные взаимодействия
Фармакокинетика левофлоксацина не изменяется в клинически значимой степени при совместном применении с препаратами: кальция карбонат, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.
Одновременное применение хинолонов с теофиллином, фенбуфеном, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и другими препаратами, снижающими судорожный порог, может приводить к выраженному снижению церебрального судорожного порога, несмотря на отсутствие фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с теофиллином. В присутствии фенбуфена концентрация левофлоксацина возрастает почти на 13 %. Пробенецид и циметидин оказывают значительное влияние на выведение левофлоксацина, снижают почечный клиренс левофлоксацина (на 24 % и 34 % соответственно), так как оба препарата могут блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина в почках. При одновременном применении лекарственных средств, влияющих на канальцевую секрецию почек, лечение левофлоксацином следует проводить с осторожностью, особенно при нарушении почечной функции.
Период полувыведения циклоспорина возрастает на 33 % при одновременном применении его с левофлоксацином. Лечение левофлоксацином в комбинации с антагонистом витамина К (например, с варфарином) может приводить к увеличению показателей коагуляционных тестов (протромбинового времени (ПВ) с учетом международного нормализованного отношения (МНО)) и/или усилению кровотечения, которое может принимать серьезную форму. Следовательно, больным, получающим антагонисты витамина К необходим мониторинг коагуляционных тестов.
Лекарственные препараты, способные продлевать интервал QT (например, противоаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды) следует применять с осторожностью при одновременном применении с левофлоксацином.

Особые указания
В наиболее тяжелых случаях пневмококковой пневмонии левофлоксацин может оказаться не самой оптимальной терапией.
Следует соблюдать рекомендуемую продолжительность инфузии: не менее 30 минут для 250 мг (50 мл инфузионного раствора) и не менее 60 минут для 500 мг (100 мл раствора). Во время инфузии офлоксацина может развиться тахикардия и временное снижение артериального давления. В редких случаях, в результате резкого снижения артериального давления, возможна острая сосудистая недостаточность (циркуляторный коллапс). При признаках падения артериального давления во время инфузии левофлоксацина (L-изомера офлоксацина) следует незамедлительно прекратить инфузию.
В редких случаях возможен тендинит, чаще Ахиллова сухожилия, что может привести к его разрыву. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышен в пожилом возрасте и у больных, применяющих кортикостероидные препараты. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему состояние покоя.
Псевдомембранозный колит
При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно отменить левофлоксацин и начать соответствующее лечение. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.
Предрасположенность к судорогам
Левофлоксацин противопоказан больным с эпилепсией в анамнезе.
Как и в случаях с другими хинолонами, следует соблюдать осторожность для больных, склонных к эпилептическим припадкам, например, больных с уже имеющимися поражениями центральной нервной системы, при одновременном лечении фенбуфеном и подобными, нестероидными противовоспалительными средствами или препаратами, понижающими церебральный судорожный порог, такими как теофиллин. В случае конвульсивных судорог лечение левофлоксацином нужно прекратить.
Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Пациенты с латентной или манифестирующей недостаточной активностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть склонны к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, поэтому следует соблюдать осторожность при применении левофлоксацина.
Больные с нарушением функции почек
В связи с выведением левофлоксацина преимущественно почками, следует провести коррекцию дозы для больных с нарушением функции почек.
Реакции повышенной чувствительности
Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности, например, ангионевротический отек, вплоть до анафилактического шока, иногда уже после первой дозы. Больным следует незамедлительно прекратить лечение и обратиться к своему лечащему врачу или к врачу скорой помощи, которые примут соответствующие экстренные меры.
Гипогликемия
При применении левофлоксацина, как и всех хинолонов, может возникать гипогликемия, обычно у больных сахарным диабетом, одновременно получающих пероральные гипогликемические средства, например, глибенкламид или инсулин. Таким больным рекомендуется проводить строгий мониторинг уровня глюкозы в крови.
Профилактика фотосенсибилизации
Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения во избежание повреждения кожных покровов (фотосенсибилизация).
Пациенты, находящиеся на лечении антагонистами витамина К
В связи с возможным увеличением показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время/МНО) и/или усилением кровотечений у больных, находящихся на лечении левофлоксацином в комбинации с антагонистом витамина К (например, варфарин), следует контролировать показатели свертывания крови при одновременном применении этих препаратов.
Психотические реакции
У пациентов, применяющих хинолоны, в т.ч. левофлоксацин, были зарегистрированы психотические реакции. В очень редких случаях они прогрессировали до возникновения мыслей о самоубийстве и поведения с нанесением себе увечий, иногда даже после одной единственной дозы левофлоксацина. В случае развития у больного психотических реакций левофлоксацин нужно отменить и приступить к соответствующим мерам. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении левофлоксацина пациентам с психозами или с психическим заболеванием в анамнезе.
Удлинение интервала QT
Следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала Q-T: пожилой возраст, нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), одновременный прием лекарственных препаратов, способных удлинить интервал Q-T.
Периферическая невропатия
Сенсорная и сенсомоторная периферическая невропатия были зарегистрированы у пациентов, получавших фторхинолоны, в т.ч. левофлоксацин, при этом развитие их было быстрым. Следует отменить левофлоксацин при появлении симптомов невропатии, во избежание развития необратимого состояния.
Опиаты
Определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат при лечении левофлоксацином. Необходимо подтвердить положительный результат на опиаты другим, более специфическим методом.
Нарушения печени и желчевыводящих путей
Случаи некроза печени, вплоть до жизнеугрожающей печеночной недостаточности, были зарегистрированы в связи с применением левофлоксацина, прежде всего у больных с тяжелым основным заболеванием, например сепсисом. Следует посоветовать больным прекратить лечение и обратиться к врачу при появлении признаков и симптомов заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темное окрашивание мочи, зуд, болезненность живота.
Применять с осторожностью
Лицам пожилого возраста в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек, больным сахарным диабетом.
Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или потенциально-опасными механизмами
Такие побочные эффекты левофлоксацина, как головокружение или оцепенение, сонливость и расстройства зрения, могут ухудшать быстроту реакций и концентрацию внимания, что представляет определенный риск при управлении транспортными средствами или потенциально-опасными механизмами, обслуживании машин и механизмов, выполнении работ в неустойчивом положении.

Передозировка
Симптомы: желудочно-кишечные расстройства (тошнота), эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, изменение интервала Q-T, спутанность сознания, головокружение, судороги.
Лечение: симптоматическая терапия, диализ неэффективен, специфический антидот неизвестен.

Форма выпуска и упаковка
По 100 мл в бутылках стеклянных вместимостью 100 мл, укупоренных пробками резиновыми, обжатых колпачками алюминиевыми или комбинированными. От 1 до 12 бутылок вместе с 1-5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках в ящике из гофрокартона.

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения
3 года
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Производитель, владелец регистрационного удостоверения
ОАО «Красфарма», Россия,
660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.
Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству препарата на территории Республики Казахстан:
ТОО «Медлайн Фармацевтика»
Республика Казахстан, 050054, г. Алматы, ул. Суюнбая, 162 А.
Тел. (727) 225-00-36, 225-00-37.