МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Левофлоксацин Эколевид®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Левофлоксацин Эколевид®

**Международное непатентованное наименование:** левофлоксацин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав на одну таблетку:**

|  |
| --- |
| *Действующее вещество, мг:* |
| Левофлоксацина гемигидрат (в пересчете на левофлоксацин) | 256,23250,00 | 512,46500,00 |
| *Вспомогательные вещества, мг:* |
| Лактулоза | 300,00 | 600,00 |
| Кросповидон | 32,50 | 65,00 |
| Повидон К-17 | 10,00 | 20,00 |
| Натрия стеарилфумарат | 9,75 | 19,50 |
| Тальк | 6,50 | 13,00 |
| Целлюлоза микрокристаллическая до получения таблетки массой | 650,00 | 1300,00 |
| *Вспомогательные вещества оболочки, мг:* | до получения таблетки массой |
| 670,00 | 1340,00 |
| Гипромеллоза | 9,52 | 19,04 |
| Титана диоксид | 5,22 | 10,44 |
| Макрогол-4000 | 3,744 | 7,488 |
| Тальк | 1,10 | 2,20 |
| Повидон К-17 | 0,416 | 0,832 |

**Описание**

Капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета; на поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой от светло-желтого до желтого цвета, допускаются белые вкрапления.

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство, фторхинолон.

**Код АТХ:** J01MA12.

**Фармакологические свойства**

***Фармакодuнамuка***

Левофлоксацин - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левовращающий изомер офлоксацина.

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

Левофлоксацин действует бактерицидно, активен в отношении большого количества возбудителей бактериальных инфекций как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация (МПК) ≤ 2 мг/л):

аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus spp*., в том числе *Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные, метициллинчувствительные / лейкотоксинсодержащие / умеренно чувствительные штаммы), в том числе *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus spp*. групп С и G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительные / умеренно чувствительные / резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp*. группы *Viridans* (пенициллинчувствительные / резистентные штаммы);

аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Acinetobacter spp.*, в том числе *Acinetobacter baumannii, Acinetobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp*., в том числе *Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae* (ампициллинчувствительные / резистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp*., в том числе *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), *Neisseria meningitidis, Pasteurella spp.*, в том числе *Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp*., в том числе *Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas spp.*, в том числе *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Serratia spp*., в том числе *Serratia marcescens, Salmonella spp*.;

анаэробные микроорганизмы:

*Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp., Veillonella spp*.;

другие микроорганизмы:

*Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp.*, в том числе *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum*.
Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л):

аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis* (метициллинрезистентные штаммы), *Staphylococcus haemolyticus* (метициллинрезистентные штаммы);

аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Campylobacter jejuni, Campylobacter coli*;

анаэробные микроорганизмы:

*Prevotella spp., Porphyromonas spp*.

Резистентные микроорганизмы (МПК более 8 мг/л):

аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы), прочие *Staphylococcus spp*. (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы);

аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Alcaligenes xylosoxidans*;

анаэробные микроорганизмы:

*Bacteroides thetaiotaomicron*

другие микроорганизмы:

*Mycobacterium avium*.

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при инфекциях, 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 catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens*;

другие микроорганизмы:

*Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae*.

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 уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.

В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

***Фармакокuнетuка***

*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 в плазме крови (Сmах) достигается в течение 1-2 ч и составляет 5,2±1,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10 день приема внутрь препарата Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1 раз в сутки Сmах 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 препарата Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 2 раза в сутки Сmах составляла 7,8±1,1 мкг/мл, а C min - 3,0±0,9 мкг/мл.

*Распределение*

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. После однократного и повторного приема 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 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 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*

Максимальные концентрации 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 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

*Проникновение в альвеолярную жидкость*

После 3-х дней приема 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после приема 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 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, 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 приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения (Т1/2) - 6-8 ч). Выведение, преимущественно, через почки (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 Т1/2увеличивается.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг препарата Левофлоксацин Эколевид®.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| КК (мл/мин) | <20 | 20-49 | 50-80 |
| CIR (мл/мин) | 13 | 26 | 57 |
| Т1/2 (ч) | 35 | 27 | 9 |

**Показания к применению**

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

* внебольничная пневмония;
* осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит;
* хронический бактериальный простатит;
* инфекции кожных покровов и мягких тканей;
* 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 в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

* острый синусит;
* обострение хронического бронхита;
* неосложненный цистит.

При применении препарата Левофлоксацин Эколевид® следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел «Особые указания»).

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или компонентам препарата, эпилепсия, поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, беременность, период лактации, детский и подростковый возраст (до 18 лет), миастения gravis.

Непереносимость лактозы или недостаточность лактaзы, а также глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Ввиду отсутствия возможности разделения таблетки надвое противопоказано применение препарата у пациентов с нарушениями функции почек:

- у пациентов с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин невозможно применение при режиме дозирования с первоначальной дозировкой 250 мг/24 ч;

- у пациентов с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин невозможно применение при режиме дозирования с первоначальной дозировкой 500 мг/24 ч и 500 мг/12 ч;

- при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин (в т.ч. при гемодиализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе) невозможно применение для всех режимов дозирования.

**С осторожностью**

* У пациентов, предрасположенных к развитию судорог [у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС); у пациентов, одновременно принимающих препараты, снижающие порог судорожной активности 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 развития гемолитических реакций при лечении хинолонами);
* У пациентов с нарушениями функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»);
* 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 врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. разделы «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»);
* У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии);
* У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск развития аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина);
* У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания (см. раздел «Особые указания»);
* У пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий) (см. раздел «Особые указания»).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.

**Способ применения и дозы**

Внутрь. Один или два раза в сутки. Таблетки 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 абсорбцию препарата (см. раздел «Фармакокинетика»).

Препарат следует принимать не менее чем за 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 Эколевид® в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии другими препаратами левофлоксацина, прием таблеток Левофлоксацин Эколевид® следует продолжать в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии препаратов левофлоксацина (см. раздел «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 Эколевид® 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.

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

* *Острый синусит:* по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 10-14 дней.
* Обострение хронического бронхита: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.
* Внебольничная пневмония: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
* Неосложнённые инфекции мочевыводящих путей: по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) – 3 дня.
* Осложненные инфекции мочевыводящих путей: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
* Пиелонефрит: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.
* Хронический бактериальный простатит: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.
* Инфекции кожных покровов и мягких тканей: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
* Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – до 3-х месяцев.
* Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 2 таблетки Левофлоксацин Эколевид® 250 мг или по 1 таблетке Левофлоксацин Эколевид® 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки в течение до 8 недель.

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 таблеток Левофлоксацин Эколевид® |
| Рекомендуемая доза при КК >50 мл/минпо 250 мг/24 ч | Рекомендуемая дозапри КК >50 мл/мин:500 мг/24 ч | Рекомендуемая дозапри КК >50 мл/мин:500 мг/12 ч |
| 50-20 мл/мин | первая доза: 250 мг затем по 125 мг/24 ч | первая доза: 500 мгзатем по 250 мг/24 ч | первая доза: 500 мг затем по 250 мг/12 ч |
| 19-10 мл/мин | первая доза: 250 мг затем по 125 мг/48 ч | первая доза: 500 мг затем по 125 мг/24 ч | первая доза: 500 мг затем по 125 мг/12 ч |
| < 10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД1 | первая доза: 250 мг затем по 125 мг/48 ч | первая доза: 500 мг затем по 125 мг/24 ч | первая доза: 500 мг затем по 125 мг/24 ч |

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

Режим дозирования у пациентов с нарушениями 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.

**Побочное действие**

Частота развития побочных реакций классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ≥1/10, часто от ≥1/100 до <1/10, нечасто от ≥1/1000 до <1/100, редко от ≥1/10000 до <1/1000, очень редко от <1/10000, включая отдельные случаи, частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

**Со стороны сердечно-сосудистой системы**

*Редко*: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

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

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

**Со стороны нервной системы**

*Часто*: головная боль, головокружение.

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

*Редко*: парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»).

*Частота неизвестна*: 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, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

**Со стороны органа зрения**

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

*Частота неизвестна*: увеит, преходящая потеря зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения**

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

*Редко*: звон в ушах.

*Частота неизвестна*: снижение слуха, потеря слуха.

**Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения**

*Нечасто*: одышка.

*Частота неизвестна*: бронхоспазм, аллергический пневмонит.

**Со стороны желудочно-кишечного тракта**

*Часто*: диарея, тошнота, рвота.

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

*Частота неизвестна*: геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»), панкреатит.

**Со стороны почек и мочевыводящих путей**

*Нечасто*: гиперкреатининемия (повышение концентрации креатинина в сыворотке крови).

*Редко*: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

**Со стороны кожи и подкожных тканей**

*Нечасто*: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз.

*Частота неизвестна*: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

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

**Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани**

*Нечасто*: артралгия, миалгия.

*Редко*: поражения сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «Особые указания»).

*Частота неизвестна*: 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.

**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*: тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин (см. раздел «Особые указания»).

**Инфекционные и паразитарные болезни**

*Нечасто*: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

**Со стороны сосудов**

*Редко*: снижение артериального давления.

**Общие расстройства**

*Нечасто*: астения.

*Редко*: пирексия (повышение температуры тела).

*Частота неизвестна*: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

**Со стороны иммунной системы**

*Редко*: ангионевротический отек.

*Частота неизвестна*: анафилактический шок, анафилактоидный шок.

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

**Со стороны печени и желчевыводящих путей**

*Часто*: повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрасферазы (АсАТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

*Нечасто*: повышение концентрации билирубина в крови.

*Частота неизвестна*: тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.

**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*: нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, ажитация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

**Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам**

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

**Передозировка**

***Симптомы передозировки:***

Исходя из данных, полученных в токсикологических исследованиях, проведенных у животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки левофлоксацином являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).

При пострегистрационном применении левофлоксацина при передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

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

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

**Лечение передозировки:**

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

**Взаимодействия с другими лекарственными средствами**

Имеются сообщения о выраженном снижении порога судорожной готовности при одновременном применении хинолонов и веществ, снижающих церебральный порог судорожной готовности. Это касается и одновременного приема хинолонов и теофиллина, а также нестероидных противовоспалительных препаратов - производных пропионовой кислоты.

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено.

Пероральный прием совместно с препаратами, содержащими двухвалетные и трехвалетные 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), приводит к снижению всасывания и ослаблению эффекта левофлоксацина, поэтому его следует назначать за 2 часа до или через 2 часа после приема вышеуказанных лекарственных средств.

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

Действие левофлоксацина 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.

Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13 %.

При одновременном использовании антагонистов витамина К необходим контроль за показателями свертывающей системы крови.

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

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.

Левофлоксацин при одновременном применении с антиаритмическими препаратами IA и III классов, трициклическими антидепрессантами, макролидами, нейролептиками может вызвать удлинение интервала QT.

Левофлоксацин увеличивает период полувыведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

Прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

Фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином, варфарином 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 препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

***Метициллин-резистентный золотистый стафилококк***

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.

***Потеря трудноспособности (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 развиваться 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 наблюдалось у пациентов любого возраста или 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 должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно принимающие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, понижающие 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 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 и разрыв сухожилий***

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может 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 клиренса креатинина. 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 Эколевид® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

***Реакции гиперчувствительности***

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

***Тяжелые буллезные реакции***

При 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.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей***

Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, 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 нарушениями функции почек***

Так как левофлоксацин экскретируется, главным образом, через почки, у пациентов с нарушениями функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел «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 реакций 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 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 развиться 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 врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому у них следует с осторожностью применять 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 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, 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 (myasthenia 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 легочную 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 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, 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 реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. 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 (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 бактериологического диагноза туберкулеза.

**Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами**

Во время лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг

По 5, 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии:**

АО «АВВА РУС»,

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9.

Тел./факс: +7 (495) 956-75-54.

[avva.com.ru](http://www.avva-rus.ru)

ecoantibiotic.ru

**Адрес места производства:**

АО «АВВА РУС»,

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53а.

Тел.: +7 (8332) 25-12-29; +7 (495) 956-75-54.

Руководитель регуляторного отдела

АО «АВВА РУС» Тукова М.М.