

ЛЕФЛОК[®] раствор (LEFLOK solution)

LEVOFLOXACINUM J01M A12

Дарница

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

ЛЕФЛОК

р-р д/инф. 500 мг/100 мл бутылка 100 мл, № 1

Левифлоксацин

500 мг/100 мл

№ UA/4427/02/01 от 25.05.2010 до 25.05.2015

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

Фармакодинамика. Левифлоксацин — синтетическое антибактериальное средство группы фторхинолонов, является S-энантиомером рацемической смеси лекарственного средства офлоксацина.

Механизм действия. В качестве антибактериального препарата группы фторхинолонов левифлоксацин действует на комплекс ДНК-гиразы и топоизомеразу IV.

Соотношение фармакокинетики/фармакодинамика. Степень бактериальной активности левифлоксацина зависит от соотношения C_{max} или AUC и минимальной ингибирующей (подавляющей) концентрации (МИК (МПК)).

Механизм резистентности. Основной механизм резистентности — это следствие мутации в генах *gyr-A*. *In vitro* существует перекрестная резистентность между левифлоксацином и другими фторхинолонами. Благодаря механизму действия обычно не существует перекрестной резистентности между левифлоксацином и другими классами антибактериальных средств.

Граничные значения. Рекомендуемые Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) граничные значения МИК для левифлоксацина, которые отделяют чувствительные микроорганизмы от организмов промежуточно чувствительных (умеренно резистентных) и промежуточно чувствительных от резистентных организмов, представлены в нижеприведенной таблице тестирования МИК (мг/л).

Клинические граничные значения МИК EUCAST для левифлоксацина (20.06.2006):

Патогенные микроорганизмы	Чувствительные, мг/л	Резистентные, мг/л
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1	>2
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1	>2
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1	>2
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1	>2
<i>Staphylococcus pneumoniae</i> ¹	≤1	>2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1	>2

<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> ²	≤1	>1
Граничные значения, не связанные с видами ³	≤1	>2

¹Граничное значение МИК между чувствительными и промежуточно чувствительными (умеренно резистентными) штаммами было увеличено с 1,0 до 2,0 с целью сдерживания роста диких штаммов этого микроорганизма, которые демонстрируют вариабельность данного параметра. Граничные значения касаются терапии с применением высоких доз.

²Штаммы с величинами МИК выше граничного значения между чувствительными и промежуточно чувствительными (умеренно резистентными) штаммами, являются очень редкими или о них еще не сообщалось. Тесты на идентификацию и противомикробную чувствительность на любом таком изоляте необходимо повторить, и если результат будет подтвержден, прислать изолят в референс-лабораторию.

³Граничные значения МИК, не связанные с видами, были определены, преимущественно исходя из данных фармакокинетики/фармакодинамики и являются независимыми от распределения МИК определенных видов. Они используются только для видов, которым не было определено конкретное для вида граничное значение, и не используются для видов, где тестирование на чувствительность не рекомендуется или для которых не существует достаточных доказательств относительно сомнительных видов (*Enterococcus*, *Neisseria*, грамотрицательные анаэробы).

Рекомендованные *CLSI* (Институтом клинических и лабораторных стандартов, ранее *NCCLS*) граничные значения МИК для левофлоксацина, различающие чувствительные от промежуточно чувствительных организмов и промежуточно чувствительные от резистентных организмов, представлены в нижеприведенной таблице для тестирования МИК (мкг/мл) или при применении диско-диффузного метода (диаметр зоны (мм) с использованием диска с левофлоксацином 5 мкг).

Рекомендованные *CLSI* граничные значения МИК или диско-диффузного метода для левофлоксацина (M100-S17, 2007):

Патогенные микроорганизмы	Чувствительные, мкг/мл (мм)	Резистентные, мкг/мл (мм)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)
Не <i>Enterobacteriaceae</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 (≥19)	≥4 (≤15)
<i>Enterococcus spp.</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)

<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> ¹	≤2 (≥17)	
Бета-гемолитический <i>Streptococcus</i>	≤2 (≥17)	≥8 (≤13)

¹Отсутствие или редкая распространенность резистентных штаммов предварительно исключает обозначение каких-либо категорий результатов, кроме как чувствительные. Для штаммов, которые дают результаты, свидетельствующие о нечувствительной категории, идентификация организмов и результаты тестов на антимикробную чувствительность должны быть подтверждены референс-лабораторией с использованием эталонных методов разведения CLSI.

Антибактериальный спектр

Распространенность резистентности может варьировать и географически и по времени для отдельных видов, и желательно получить местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, когда местная распространенность резистентности является такой, что полезность препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекций, является сомнительной.

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus** метицилинчувствительный, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, группы С и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Burkholderia cepacia****, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Moraxella catarrhalis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаэробные бактерии: *Peptostreptococcus*.

Прочие: *Chlamydophila pneumoniae**, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamidia trachomatis*, *Legionella pneumophila**, *Mycoplasma pneumoniae**, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Виды, для которых приобретенная (вторичная) резистентность может быть проблематичной

Аэробные грамположительные бактерии: *Enterococcus faecalis**, *Staphylococcus aureus* метицилинрезистентный, коагулазо-негативный, *Staphylococcus spp.*

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Acinetobacter baumannii**, *Citrobacter freundii**, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Morganella morganii**, *Proteus mirabilis**, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa**, *Serratia marcescens**.

Анаэробные бактерии: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus***, *Bacteroides thetaiotamicron***, *Bacteroides vulgatus*** *Clostridium difficile***.

(*Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных изолятов в утвержденных клинических показаниях. **Естественная промежуточная чувствительность).

Другие данные. Госпитальные инфекции, вызванные *P. aeruginosa*, могут потребовать комбинированной терапии.

Фармакокинетика. Абсорбция. Нет существенной разницы относительно фармакокинетики левофлоксацина после в/в и перорального введения. После в/в введения препарат накапливается в слизистой оболочке бронхов и бронхиальном секрете ткани легких (концентрация в легких превышает таковую в плазме крови), моче. В СМЖ левофлоксацин попадает плохо.

Распределение. Около 30–40% левофлоксацина связывается с протеином плазмы крови. Кумуляционный эффект левофлоксацина при применении 500 мг 1 раз в сутки при многократном введении практически отсутствует. Существует незначительный, но прогнозируемый кумуляционный эффект после применения доз по 500 мг 2 раза в сутки. Стабильное состояние достигается в течение 3 дней.

Проникновение в ткани и жидкости организма. Проникает в слизистую оболочку бронхов, бронхиальный секрет тканей легких (БСТЛ).

C_{\max} левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и БСТЛ после применения 500 мг перорально составляли 8,3 и 10,8 мкг/мл соответственно. Эти показатели достигались в течение 1 ч после применения препарата.

Проникновение в ткани легких. C_{\max} левофлоксацина в тканях легких после применения 500 мг перорально составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4–6 ч после применения препарата. Концентрация в легких превышает таковую в плазме крови.

Проникновение в содержимое пустул. C_{\max} левофлоксацина 4–6,7 мкг/мл в содержимом пустул достигалась через 2–4 ч после применения препарата в течение 3 дней при дозе 500 мг 1 или 2 раза в сутки соответственно.

Проникновение в цереброспинальную (спинномозговую) жидкость. Левофлоксацин плохо проникает в цереброспинальную жидкость.

Проникновение в ткани предстательной железы. После применения 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3 дней средние концентрации в ткани предстательной железы достигали 8,7; 8,2 и 2 мкг/г соответственно через 2; 6 и 24 ч; средний коэффициент концентраций предстательная железа/плазма крови составлял 1,84.

Концентрация в моче. Средняя концентрация в моче через 8–12 ч после однократного приема перорально дозы 150; 300 или 500 мг левофлоксацина составляла 44; 91 и 200 мг/л соответственно.

Биотрансформация. Левофлоксацин метаболизируется в очень незначительной степени, метаболитами являются дисметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и его хиральная структура не претерпевает инверсии.

Выведение. После перорального и в/в введения левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно ($T_{1/2}$ составляет 6–8 ч). Выделение обычно происходит почками (>85% введенной дозы).

Нет существенной разницы относительно фармакокинетики левофлоксацина после в/в и перорального введения, что свидетельствует о том, что эти пути введения (пероральный и в/в) являются взаимозаменяемыми.

Линейность. Левофлоксацин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне доз от 50 до 600 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью. На фармакокинетику левофлоксацина влияет почечная недостаточность. При снижении функции почек снижается почечное выведение и клиренс, а $T_{1/2}$ увеличивается, как видно из нижеследующей таблицы:

Клиренс креатинина, мл/мин	<20	20–40	50–80
Почечный клиренс, мл/мин	13	26	57
$T_{1/2}$, ч	35	27	9

Пациенты пожилого возраста. Нет значительных отличий в фармакокинетики левофлоксацина у пациентов молодого и пожилого возраста, кроме отличий, связанных с клиренсом креатинина.

Гендерные отличия. Отдельный анализ относительно пациентов женского и мужского пола продемонстрировал незначительные отличия в

фармакокинетики левофлоксацина в зависимости от пола. Не существует доказательств того, что эти гендерные отличия являются клинически значимыми.

ПОКАЗАНИЯ:

назначается при лечении бактериальных воспалительных процессов у взрослых, вызванных бактериями, чувствительными к левофлоксацину: воспаление легких, осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефриты), инфекции кожи и мягких тканей, хронический бактериальный простатит.

ПРИМЕНЕНИЕ:

Лефлок для в/в введения следует применять немедленно (в течение 3 ч) после перфорации резиновой пробки, для профилактики бактериального загрязнения. Защита от света при инфузии не требуется.

С учетом биологической эквивалентности пероральной и парентеральной форм возможно одинаковое дозирование.

Дозирование зависит от вида и тяжести инфекции.

Для лечения взрослых с нормальной функцией почек, у которых клиренс креатинина составляет >50 мл/мин, обычно рекомендуют следующие дозы препарата:

Показания	Суточная доза, мг	Количество введений в сутки
Негоспитальные инфекции	500	1–2
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	250*	1
Хронический бактериальный простатит	500**	1
Инфекции кожи и мягких тканей	500	1–2

*Необходимо рассматривать целесообразность повышения дозы в случаях тяжелой инфекции (эта ссылка касается только р-ров для инфузий).

**Согласно состоянию пациента через несколько дней является возможным переход от изначального в/в введения к пероральному приему с тем же дозированием.

***В комбинации с антибиотиками, действующими на анаэробные возбудители.

Поскольку левофлоксацин выделяется преимущественно почками, для больных с ослабленной функцией почек дозу следует снизить.

Дозирование для взрослых пациентов с нарушенной функцией почек, у которых клиренс креатинина составляет <50 мл/мин:

Клиренс креатинина, мл/мин	Режим дозирования (в зависимости от тяжести инфекции и нозологической формы)		
50–20	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	Первая доза: 250 мг Следующие: 125 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг Следующие: 250 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг Следующие: 250 мг/12 ч
19–10	Первая доза: 250 мг Следующие: 125 мг/48 ч	Первая доза: 500 мг Следующие: 125 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг Следующие: 125 мг/12ч

<10 (а также при гемодиализе и ХАПД ¹)	Первая доза: 250 мг Следующие: 125 мг/48 ч	Первая доза: 500 мг Следующие: 125 мг/24 ч	Первая доза: 500 мг Следующие: 125 мг/24 ч
----------------------------------------------------	-----------------------------------------------	-----------------------------------------------	-----------------------------------------------

¹После гемодиализа или хронического амбулаторного перитонеального диализа (ХАПД) дополнительные дозы не требуются.

Дозирование для пациентов с нарушенной функцией печени. Коррекции дозы не требуется, поскольку левофлоксацин в незначительной степени метаболизируется в печени.

Дозирование для пациентов пожилого возраста. Если почечная функция не нарушена, нет необходимости в коррекции дозы.

Раствор для в/в введения Лефлок вводится медленно в/в, путем капельной инфузии. Продолжительность введения одного флакона Лефлока (100 мл раствора для в/в введения с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин. По состоянию пациента через несколько дней возможным является переход от в/в введения к пероральному приему с тем же дозированием.

Длительность лечения зависит от течения болезни. Как и при применении других противобактериальных средств, рекомендуется продолжать терапию препаратом Лефлок, по крайней мере, в течение 48–72 ч после нормализации температуры тела или подтвержденного микробиологическими тестами уничтожения возбудителей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, эпилепсия, больные с жалобами на побочные реакции со стороны сухожилий после предыдущего применения хинолонов, дети в возрасте до 18 лет, период беременности и кормления грудью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

побочные реакции описываются в соответствии с классами систем органов MedRA, приведенных ниже.

Частота определяется, исходя из следующего условного обозначения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10\ 000$); неизвестно (не может быть оценено, исходя из имеющихся данных).

В рамках каждой классификации частота нежелательных эффектов приведена в порядке уменьшения по степени серьезности.

Инфекции и инвазии: нечасто — микозы (и пролиферация других резистентных микроорганизмов).

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

Со стороны иммунной системы: очень редко — анафилактический шок (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ). Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда возникать даже после приема первой дозы; частота неизвестна — гиперчувствительность (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).

Метаболические нарушения: нечасто — анорексия; очень редко — гипогликемия, особенно у больных сахарным диабетом (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).

Со стороны психики: нечасто — бессонница, нервозность; редко — психотические расстройства, депрессия, спутанность сознания, тревожность, агитация, обеспокоенность; очень редко — психотические реакции с самодеструктивным поведением, включая суицидальную направленность мышления или действий (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ), галлюцинации.

Со стороны ЦНС: нечасто — головокружение, головная боль, сонливость; редко — конвульсии, тремор, парестезия; очень редко — сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия, дисгевзия (субъективное расстройство вкуса), включая агевзию (потеря вкуса), паросмия (нарушение обоняния), включая anosmia (отсутствие обоняния).

Со стороны органа зрения: очень редко — зрительные нарушения.

Со стороны органа слуха: нечасто — вертиго; очень редко — нарушение слуха; частота неизвестна — звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — тахикардия; частота неизвестна — удлинение интервала Q–T на ЭКГ (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).

(удлинение интервала Q–T) и ПЕРЕДОЗИРОВКА), артериальная гипотензия.

Со стороны системы дыхания: редко — бронхоспазм, диспноэ; очень редко — аллергический пневмонит.

Со стороны ЖКТ: часто — диарея, тошнота; нечасто — рвота, боль в животе, диспепсия, вздутие живота, запор; редко — диарея геморрагическая, что в очень редких случаях может свидетельствовать об энтероколите, включая псевдомембранозный колит.

Со стороны гепатобилиарной системы: часто — повышение показателей печеночных энзимов (АлАТ/АсАТ, ЩФ, ГГТП); нечасто — повышение билирубина крови; очень редко — гепатит; частота неизвестна — сообщалось о случаях желтухи и тяжелом поражении печени, включая случаи острой печеночной недостаточности, при приеме левофлоксацина, преимущественно у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).

Со стороны кожи: нечасто — высыпания, зуд; редко — уртикария; очень редко — ангионевротический отек, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению; частота неизвестна — токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса — Джонсона, экссудативная многоформная эритема, гипергидроз. Иногда могут возникать кожно-слизистые реакции даже после приема первой дозы.

Со стороны костно-мышечной системы: редко — поражение сухожилий (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ), в том числе их воспаления (тендинит) (например ахиллового сухожилия), артралгия, миалгия; очень редко — разрыв сухожилия (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ). Это нежелательное побочное действие может определиться в течение 48 ч от начала лечения и поразить ахиллово сухожилие обеих ног. Возможна мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных с тяжелой миастенией *gravis*; частота неизвестна — поражение мышц (рабдомиолиз).

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто — повышенные показатели креатинина в плазме крови; очень редко — ОПН (например вследствие интерстициального нефрита).

Общие расстройства: нечасто — астения; очень редко — пирексия; частота неизвестна — боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Среди других нежелательных побочных эффектов, ассоциирующихся с применением фторхинолона, следующие:

экстрапирамидные симптомы и другие нарушения координации движений;

гиперсенситивный васкулит;

приступы порфирии у пациентов с наличием порфирии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

при очень тяжелом течении воспаления легких, вызванного пневмококками, препарат Лефлок может не дать оптимального терапевтического эффекта.

Госпитальные инфекции, вызванные *P. aeruginosa*, могут требовать комбинированной терапии.

Продолжительность введения. Рекомендованная продолжительность введения составляет самое меньшее 60 мин для 500 мг р-ра для инфузий препарата Лефлок. Относительно офлоксацина известно, что во время инфузии могут отмечаться тахикардия и временное повышение АД. В редких случаях как следствие может наблюдаться резкое снижение АД, циркуляторный коллапс. Если во время введения левофлоксацина (L-изомера офлоксацина) отмечается выраженное снижение АД, введение следует немедленно прекратить.

Тендинит и разрывы сухожилий. Редко возможны случаи тендинита. Чаще всего это касается ахиллового сухожилия и может привести к разрыву сухожилия. Риск тендинита и разрыва сухожилия повышается у пациентов пожилого возраста и у лиц, у которых применяют кортикостероиды. Поэтому необходимым является тщательное наблюдение таких пациентов при назначении им препарата Лефлок. Пациентам следует проконсультироваться с врачом при появлении симптомов тендинита. При подозрении на тендинит лечение препаратом Лефлок следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию (например обеспечив иммобилизацию сухожилия).

Заболевания, вызванные Clostridium difficile. Диарея, особенно в тяжелых случаях, персистирующая и/или геморрагическая, во время или после лечения препаратом Лефлок может быть симптомом болезни, вызванной *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которой является псевдомембранозный

колит. Если возникают подозрения на псевдомембранозный колит, требуется немедленно прекратить инфузию препарата Лефлок и сразу же лечить пациентов поддерживающими средствами ± специфическая терапия (например пероральный прием ванкомицина). Средства, угнетающие моторику кишечника, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, склонные к судорогам. Р-р для инфузий Лефлок противопоказан пациентам с эпилепсией в анамнезе, и, как в случае с другими хинолонами, следует применять с чрезвычайной осторожностью у пациентов, имеющих нескорректированный электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипомагниемия); у лиц пожилого возраста; с болезнями сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия) (см.

ПРИМЕНЕНИЕ (Пациенты пожилого возраста), ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ПЕРЕДОЗИРОВКА).

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Пациенты с латентными или имеющимися дефектами активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть подвержены гемолитическим реакциям при лечении антибактериальными средствами группы хинолонов, и таким образом левофлоксацин у них следует применять с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью. Поскольку левофлоксацин выделяется преимущественно почками, требуется коррекция дозы для больных с ослабленной функцией почек (почечной недостаточностью) (см. ПРИМЕНЕНИЕ).

Реакции гиперчувствительности. Левофлоксацин может периодически вызывать тяжелые, потенциально фатальные реакции повышенной чувствительности (например отек Квинке вплоть до анафилактического шока), после применения начальной дозы (см. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ). В этом случае пациентам следует прекратить лечение и немедленно обратиться к врачу.

Гипогликемия. Как и для всех хинолонов, сообщалось о случаях гипогликемии, особенно у больных сахарным диабетом, применявших сопутствующую терапию гипогликемическими средствами перорально (например глибенкламидом) или инсулином. Рекомендуется тщательное наблюдение за уровнями глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (см. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ).

Профилактика фотосенсибилизации. Хотя фотосенсибилизация возникает очень редко при приеме левофлоксацина, с целью ее избежания пациентам не рекомендуется без особой необходимости подвергаться воздействию сильных солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения (например лампы искусственного ультрафиолетового излучения, солярий).

Пациенты, применявшие антагонисты витамина К. Вследствие возможного повышения показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время/международное нормализованное отношение) и/или кровотечения у пациентов, принимавших Лефлок в сочетании с антагонистом витамина К (например варфарином), коагуляционные тесты требуют контроля при одновременном применении этих лекарственных средств (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ).

Психотические реакции. Сообщалось о психотических реакциях у пациентов, применяющих хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях они прогрессировали до суицидальных мыслей и самодеструктивного поведения, иногда только после приема одной дозы левофлоксацина (см. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ). В случае, если у пациента возникают эти реакции, применение левофлоксацина следует прекратить и прибегнуть к соответствующим мерам. Рекомендуется с осторожностью применять левофлоксацин у пациентов с психотическими расстройствами или у лиц с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала Q–T. Следует с осторожностью относиться к применению фторхинолонов, включая левофлоксацин, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала Q–T, например:

врожденный синдром удлиненного интервала Q–T;

сопутствующее применение лекарственных средств, известных своей способностью удлинять интервал Q–T (например противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды);

нескорректированный электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипомагниемия);

пациенты пожилого возраста;
болезни сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия) (см. ПРИМЕНЕНИЕ (Пациенты пожилого возраста), ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ПЕРЕДОЗИРОВКА).

Периферическая нейропатия. Сообщалось о быстро наступающей сенсорной или сенсомоторной периферической нейропатии у пациентов, применявших фторхинолоны, включая левофлоксацин. Применение левофлоксацина необходимо прекратить при появлении у пациента симптомов нейропатии, чтобы предупредить возникновение необратимого состояния.

Опиаты. У больных, применявших левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость подтвердить положительные результаты на опиаты с помощью более специфических методов.

Гепатобилиарные нарушения. Сообщалось о случаях некротического гепатита, вплоть до печеночной недостаточности, угрожающей жизни, при применении левофлоксацина, преимущественно у лиц с тяжелыми основными заболеваниями, например сепсисом (см. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу при появлении таких проявлений и симптомов болезни печени, как анорексия, желтуха, черная моча, зуд или боль в области живота.

Применение в период беременности или кормления грудью. Из-за отсутствия исследований и возможного повреждения хинолонами суставного хряща в растущем организме Лефлок нельзя назначать беременным и кормящим грудью. Если во время лечения препаратом Лефлок устанавливается беременность, об этом следует сообщить врачу.

Дети. Применение препарата Лефлок противопоказано детям в возрасте до 18 лет, поскольку не исключено повреждение суставного хряща.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Пациентам, управляющим транспортными средствами или работающими с машинами и механизмами, необходимо учесть возможные нежелательные действия относительно нервной системы (головкружение, сонливость, спутанность сознания, расстройства зрения и слуха, расстройства процессов движения также во время ходьбы).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:

влияние других лекарственных средств на препарат Лефлок

Теофиллин, фенбуфен или подобные НПВП. Не выявлено фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином. Тем не менее возможно существенное снижение судорожного порога при одновременном применении хинолонов с теофиллином, НПВП и другими агентами, которые уменьшают судорожный порог. Концентрация левофлоксацина в присутствии фенбуфена была приблизительно на 13% выше, чем при применении только левофлоксацина.

Пробенецид и циметидин. Пробенецид и циметидин статистически достоверно влияют на выведение левофлоксацина. Почечный клиренс левофлоксацина снижается в присутствии циметидина на 24% и пробенецида — на 34%, поскольку оба препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Следует с осторожностью относиться к одновременному применению левофлоксацина с лекарственными средствами, влияющими на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Другая информация. На фармакокинетику левофлоксацина не оказывает никакого клинически значимого влияния одновременное применение со следующими лекарственными средствами: карбонатом кальция, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином.

Влияние препарата Лефлок на другие лекарственные средства

Циклоспорин. T_{1/2} циклоспорина увеличивается на 33% при одновременном применении с левофлоксацином.

Антагонисты витамина К. При сочетанном применении с антагонистами витамина К (например варфарином) сообщалось о повышении коагуляционных тестов (протромбиновое время/международное нормализованное отношение) и/или кровотечениях, которые могут быть выраженными. Учитывая это,

пациентам, получающим одновременно антагонисты витамина К, необходимо осуществлять контроль показателей коагуляции (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).
Лекарственные средства, удлиняющие интервал Q–T. Левофлоксацин, подобно другим фторхинолонам, следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих лекарственные средства, известные своей способностью удлинять интервал Q–T (например противоаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты и макролиды) (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ (Удлинение интервала Q–T)).

Несовместимость. Лефлок совместим с такими инфузионными р-рами: 0,9% р-ром натрия хлорида, 5% р-ром декстрозы, р-ром калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид, комбинированными р-рами для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты). Лефлок для в/в введения нельзя смешивать с гепарин натрием или р-рами, которые имеют щелочную реакцию (например р-р натрия гидрокарбоната).

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

важнейшие прогнозируемые симптомы передозировки препаратом Лефлок касаются ЦНС (головокружение, нарушение сознания и судорожные приступы). При применении доз, выше терапевтических, наблюдалось удлинение интервала Q–T. В случаях передозировки необходимо проводить тщательное наблюдение пациента, включая ЭКГ. Лечение симптоматическое.

Гемодиализ, в том числе перитонеальный диализ или ХАПД, не являются эффективными для выведения левофлоксацина из организма. Не существует специфических антидотов.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.