

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Левوفлоксацин-АКОС**

**Регистрационный номер:** ЛСР-005895/08

**Торговое наименование:** Левوفлоксацин-АКОС

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** левофлоксацин

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

**Состав на 1 таблетку:**

*Состав ядра:*

*Действующее вещество:* левофлоксацин – 250 мг, 500 мг (в виде левофлоксацина гемигидрата – 256,23 мг, 512,46 мг).

*Вспомогательные вещества:* кальция стеарат, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500), крахмал картофельный, кросповидон, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700, повидон К 17), лактозы моногидрат, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), целлюлоза микрокристаллическая М 102.

*Состав оболочки:* гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза), макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000), титана диоксид (титана двуокись), краситель тропеолин-О.

**Описание**

Таблетки дозировкой 250 мг – круглые, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Таблетки дозировкой 500 мг – овальные, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство - фторхинолон

**Код АТХ:** J01MA12

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

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

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

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

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

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

– аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter* spp. (в т.ч. *Acinetobacter baumannii*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter* spp. (в т.ч. *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella* spp.(в т.ч. *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*), *Moraxella catarrhalis*  $\beta$ +/ $\beta$ - (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG* (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* spp.(в т.ч. *Pasteurella multocida*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella canis*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp. (в т.ч. *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*), *Pseudomonas* spp.(в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa* [госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения]), *Salmonella* spp., *Serratia* spp.(в т.ч. *Serratia marcescens*);

– анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp.;

– другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp. (в т.ч. *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*), *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

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

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

– аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*;

– анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

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

– аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (коагулазонегативные метициллин-резистентные), *Corynebacterium jeikeium*;

– аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*;

– анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*;

– другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

#### *Резистентность*

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.

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

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

– аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;

– аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*;

– другие: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

#### **Фармакокинетика**

##### *Абсорбция*

Левифлоксацин 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 левифлоксацина максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается в течение 1-2 ч и составляет  $5,2 \pm 1,2$  мкг/мл. Фармакокинетика левифлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесная концентрация левифлоксацина в плазме крови при приеме 500 мг левифлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10-й день приема внутрь препарата Левифлоксацин-АКОС в дозе 500 мг 1 раз в сутки  $C_{max}$  левифлоксацина составляла  $5,7 \pm 1,4$  мкг/мл, а минимальная концентрация левифлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) ( $C_{min}$ ) в плазме крови составляла  $0,5 \pm 0,2$  мкг/мл.

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

#### *Распределение*

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. После однократного и повторного приема 500 мг левифлоксацина объем распределения левифлоксацина составляет, в среднем, 100 л, что указывает на хорошее проникновение левифлоксацина в органы и ткани организма человека.

#### *Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги*

После однократного приема внутрь 500 мг левифлоксацина  $C_{max}$  левифлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1 ч или 4 ч и составляла 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 левифлоксацина средние концентрации левифлоксацина 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*

$C_{max}$  левифлоксацина в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левифлоксацина составляла приблизительно 11,3 мкг/г и достигалась через 4-6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2,0-5,0 по сравнению с концентрацией в плазме крови.

#### *Проникновение в альвеолярную жидкость*

После 3-х дней приема 500 мг левифлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левифлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после прие-

ма препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом пенетрации 1,0 по сравнению с концентрацией в плазме крови.

#### *Проникновение в костную ткань*

Левифлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости, с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3,0. Максимальные концентрации левифлоксацина 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*

Левифлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

#### *Проникновение в ткань предстательной железы*

После приема внутрь 500 мг левифлоксацина 1 раз в сутки в течение 3-х дней, средняя концентрация левифлоксацина 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 левифлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно.

#### *Метаболизм*

Левифлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5 % принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левифлоксацин, которые выводятся почками. Левифлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

#### *Выведение*

После приема внутрь левифлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) – 6-8 ч), преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левифлоксацина после однократного приема 500 мг составлял  $175 \pm 29,2$  мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левифлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

#### *Фармакокинетика у отдельных групп пациентов*

Фармакокинетика левифлоксацина 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  $T_{1/2}$  увеличивается.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг препарата Левофлоксацин-АКОС.

КК (мл/мин)	< 20	20-49	50-80
CIR (мл/мин)	13	26	57
$T_{1/2}$	35	27	9

### **Показания к применению**

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

- осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит;
- хронический бактериальный простатит;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического бронхита.

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

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также к любому из вспомогательных веществ препарата Левофлоксацин-АКОС;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»);

- поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей);
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода);
- период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка);
- 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 нарушением функции почек с КК от 50 до 20 мл/мин (требуется дополнительный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»);
- 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»);
- у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел «Особые указания»).

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

Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.

### **Способ применения и дозы**

#### ***Способ применения***

Таблетки Левофлоксацин-АКОС 250 мг или 500 мг принимают 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 через 2 ч до или через 2 ч после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк, или сукральфата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приеме препарата Левофлоксацин-АКОС в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии препарата Левофлоксацин-АКОС на прием таблеток следует продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии (см. раздел «Фармакокинетика»).

*Пропуск приема одной или нескольких доз препарата*



Если случайно пропущен прием препарата, то следует, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать прием согласно рекомендованному режиму 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)*

- *Осложненные инфекции мочевыводящих путей:* по 2 таблетки 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
- *Пиелонефрит:* по 2 таблетки 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.
- *Хронический бактериальный простатит:* по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.
- *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза:* по 1 таблетке 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 250 мг или по 1 таблетке 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки в течение до 8 недель.
- *Внебольничная пневмония:* по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
- *Осложненные инфекции кожных покровов и мягких тканей:* по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг лево-флоксацина) – 7-14 дней.
- *Острый бактериальный синусит:* по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 10-14 дней.
- *Обострение хронического бронхита:* по 2 таблетки 250 мг или по 1 таблетке 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.
- *Неосложненный цистит:* по 1 таблетке 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) – 3 дня.

*Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК ≤ 50 мл/мин)*

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

КК	Режим дозирования препарата Левофлоксацин-АКОС	
	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: 500 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: 500 мг/12 ч
50-20 мл/мин	первая доза - 500 мг, затем - по 250 мг/24 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 250 мг/12 ч

В связи с невозможностью обеспечения режима дозирования 125 мг/24 ч препарат противопоказан пациентам с КК менее 50 мл/мин при режиме дозирования с первоначальной дозировкой 250 мг/24 ч; пациентам с КК менее 20 мл/мин при режиме дозирования с первоначальной дозировкой 500 мг/24 ч и 500 мг/12 ч; пациентам с КК менее 10 мл/мин (в т.ч. при гемодиализе и постоянном амбулаторном гемодиализе) для всех режимов дозирования (см. раздел «Противопоказания»). При необходимости применения левофлоксацина в дозе 125 мг следует использовать препараты левофлоксацина в форме раствора для инфузий или таблеток 250 мг с разделительной риской.

#### *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**

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

#### ***Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата***

##### ***Инфекционные и паразитарные заболевания***

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

##### ***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы***

*Нечасто:* лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови).

*Редко:* нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови).

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

***Нарушения со стороны иммунной системы***

*Редко:* ангионевротический отек.

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* анафилактический шок, анафилактоидный шок.

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

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания***

*Нечасто:* анорексия.

*Редко:* гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь).

*Частота неизвестна:* гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы (особенно у пожилых пациентов, у пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические средства или получающих лечение инсулином) (см. раздел «Особые указания»).

***Нарушения психики***

*Часто:* бессонница.

*Нечасто:* чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания.

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

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нервозность, нарушения памяти, делирий (включая нарушения внимания, дезориентацию).

***Нарушения со стороны нервной системы***

*Часто:* головная боль, головокружение.

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

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

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объек-

тивно отсутствующего), включая потерю обоняния; обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

#### ***Нарушения со стороны органа зрения***

*Редко:* нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* преходящая потеря зрения, увеит.

#### ***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения***

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

*Редко:* звон в ушах.

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* снижение слуха, потеря слуха.

#### ***Нарушения со стороны сердца***

*Редко:* синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

#### ***Нарушения со стороны сосудов***

*Редко:* снижение артериального давления.

#### ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения***

*Нечасто:* одышка.

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* бронхоспазм, аллергический пневмонит.

#### ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Часто:* диарея, рвота, тошнота.

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

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

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

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

*Нечасто:* повышение концентрации билирубина в крови.

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с летальным

исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»); гепатит, желтуха.

#### ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

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

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

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

#### ***Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани***

*Нечасто:* артралгия, миалгия.

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

*Частота неизвестна (пострегистрационные данные):* рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

#### ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***

*Нечасто:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

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

#### ***Общие расстройства и нарушения в месте введения***

*Нечасто:* астения.

*Редко:* пирексия (повышение температуры тела).

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

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

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

### **Передозировка**

#### ***Симптомы***

Исходя из данных, полученных в токсикологических исследованиях, проведенных у животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки препарата Лего-

флоксацин-АКОС являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).

При пострегистрационном применении препарата 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***

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая мониторинг электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. В случае острой передозировки препарата Левофлоксацин-АКОС 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.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### ***Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности***

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

Препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминий-содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема препарата Левофлоксацин-АКОС.

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

*С сукральфатом*

Действие препарата Левофлоксацин-АКОС 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.

*С теофиллином, фенбуфеном или подобными лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной готовности головного мозга*

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено.

Однако, при одновременном применении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

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

*С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К)*

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

*С пробенецидом и циметидином*

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина, следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24 % и пробенецида на 34 %. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

*С циклоспорином*

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

*С глюкокортикостероидами*

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

*С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT*

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

**Прочие**

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с *дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином* показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном

применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

### **Особые указания**

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

#### *Риск развития резистентности*

Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о резистентности к 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 трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов*

Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут 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 развиваться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии левофлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста и без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить применение левофлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.



### *Пациенты, предрасположенные к развитию судорог*

Как и другие хинолоны, левофлоксацин 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 получающие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (например, теофиллин; фенбуфен и другие нестероидные противовоспалительные препараты (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*

Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиваться 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-АКОС и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

### *Реакции гиперчувствительности*

Левифлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). В случае их развития 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 лечение до его консультации.

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

Сообщалось о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом, при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд и боли в животе.

#### *Пациенты с 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»).

Препарат Левифлоксацин-АКОС противопоказан пациентам с КК менее 50 мл/мин.

#### *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 резистентных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения нормальной

микрофлоры человека. В результате может развиваться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента, и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры.

#### *Удлинение интервала QT*

Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин.

При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства 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» и «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

#### *Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

#### *Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)*

Как и при применении других фторхинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще развивалась у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами глибенкламидом) или инсулином. При применении левофлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих

случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения левофлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

#### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

#### *Обострение псевдопаралитической миастении (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. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и назначить соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти

на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания (см. раздел «С осторожностью»).

#### *Аневризма и расслоение аорты*

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел «С осторожностью»).

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине, пациенту следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

#### *Нарушения зрения*

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Влияние на лабораторные тесты*

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами.

Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологической диагностики туберкулеза.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 500 мг.

По 5, 7 или 10 таблеток дозировкой 250 мг, по 5 или 7 таблеток дозировкой 500 мг в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7 или 10 таблеток дозировкой 250 мг или 500 мг в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия или крышками навинчиваемыми.

Каждую банку, 1 контурную ячейковую упаковку по 7 или 10 таблеток дозировкой 250 мг; 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток дозировкой 250 мг или 500 мг; 1 контурную ячейковую упаковку по 7 таблеток дозировкой 500 мг с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке картонной).

Хранить в местах, недоступных для детей.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Производитель/Организация, принимающая претензии**

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия.

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Тел./факс: 8-800-600-00-80

e-mail: contact@ksintez.ru

www.ksintez.ru

Специалист по регистрации ОАО «Синтез»

В.И. Петухов