

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ЛЕВОЛЕТ®Р

Регистрационный номер: ЛСР-005809/09-170709

Торговое название препарата: Леволет®Р

Международное непатентованное название препарата: левофлоксацин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активные вещества: левофлоксацина гемигидрат 256,233 мг или 512,466 мг, эквивалентно 250 мг или 500 мг левофлоксацина.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, кросповидон, гипромеллоза (15 cps), целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102), магния стеарат.

Оболочка: краситель Опадрай белый ОУ 58900 (гипромеллоза 5 сР, титана диоксид, макрогол 400).

Описание

Таблетки 250 мг - белые или почти белые капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «RDY» на одной стороне, на другой - «279». Таблетки 500 мг - белые или почти белые капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «RDY» на одной стороне, на другой - «280».

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: [J01MA12].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фторхинолон, противомикробное бактерицидное средство широкого спектра действия. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах.

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

Чувствительные микроорганизмы (МПК < 2 мг/мл).

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative methi-S(J)* (метициллин-чувствительные/умеренно чувствительные штаммы), *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus spp.* (CNs - лейкотоксинсодержащие; *Streptococci* группы С и G (в том числе, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni-S/UR* (пенициллин-чувствительные/умеренно чувствительные/устойчивые штаммы)), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллин-чувствительные/ устойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter spp.* (в том числе, *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллино-чувствительные/устойчивые штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella spp.* (в том числе, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis* β / β - (продуцирующие и непродуцирующие Р-лактамазу штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria*

gonorrhoeae non-PPNG/PPNG (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp. (в том числе, Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp. (в том числе, Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp. (в том числе, Pseudomonas aeruginosa), Serratia spp. (в том числе, Salmonella spp., Serratia marcescens).

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 methi-R (метициллин-устойчивые штаммы), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллин-устойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni, Campilobacter coli.

Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovaius, Prevotella spp., Porphyromonas spp.

Устойчивые микроорганизмы (МПК>8 мг/л):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R (метициллин-устойчивые штаммы), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазонегативные метициллин-устойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans.

Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции).

Биодоступность - 99%. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) - 1-2 ч; при приеме 250 и 500 мг средняя величина максимальной концентрации (C_{max}) составляет 2,8 и 5,2 мкг/мл, соответственно. Связь с белками плазмы - 30-40%. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетируется.

Выводится из организма, преимущественно, почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 6-8 ч. Почечный клиренс составляет 70% общего клиренса. Менее 5% левофлоксацина экскретируется в виде метаболитов. В моче, за период 24 ч, обнаруживается неизмененном виде 70%, а за 48 ч - 87% принятой внутрь дозы. В кале, за период 72 ч, выявляется 4% принятой внутрь дозы. При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведения почками зависит от степени снижения клиренса креатинина (КК).

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- инфекции ЛОР-органов (острый синусит);
- инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- в составе комплексной терапии лекарственно устойчивых форм туберкулеза;

- осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- простатит;
- септицемия / бактериемия, связанная с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальные инфекции.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий, связанные с приемом хинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания).

С осторожностью

Пожилым возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Способ применения и дозы

Внутрь, до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (КК >50 мл/мин) препарат рекомендуется назначать в следующих дозах.

Синусит: по 500 мг 1 раз/сут. Курс лечения -10-14 дней.

Обострение хронического бронхита: по 250-500 мг 1 раз/сут. Курс лечения -10-14 дней.

Внебольничная пневмония: по 500 мг 1-2 раза/сут. Курс лечения - 7-14 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: по 250 мг 1 раз/сут. Курс лечения - 3 дня.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит): по 250 мг 1 раз/сут. Курс лечения - 7-10 дней.

Простатит: по 500 мг 1 раз/сут. Курс лечения - 28 дней.

Септицемия / бактериемия: по 500 мг 1-2 раза/сут. Курс лечения - 10-14 дней.

Интраабдоминальная инфекция: по 500 мг 1 раз/сут. Курс лечения - 7-14 дней, в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору.

Инфекции кожи и мягких тканей: по 250 мг 1-2 раза/сут или по 500 мг 1 раз/сут. Курс лечения - 7-14 дней.

В составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: по 500-1000 мг левофлоксацина 1 раз/сут. Курс лечения - до 3 мес.

Применение при нарушениях функции почек

Пациентам с нарушением функции почек требуется коррекция режима дозирования, в зависимости от величины клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Дозы для приема внутрь*		
	250 мг/24ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	первая доза 250 мг	первая доза 500 мг	первая доза 500 мг

50-20 мл/мин	затем 125 мг/24 ч	затем 250 мг/24 ч	затем 250 мг/12 ч
19-10 мл/мин	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/12 ч
<10 мл/мин (включая гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ)	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/24 ч
<i>* Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.</i>			

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

Применение при нарушениях функции печени

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени незначительно.

Продолжительность лечения, в зависимости от течения заболевания, составляет не более 14 дней.

Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Леволет®Р рекомендуется продолжать в течение минимум 48-72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости случая: часто (1-10:100), иногда (менее 1:100), редко (менее 1:1000), очень редко (менее 1:10 000), в отдельных случаях.

Со стороны системы крови и органов кроветворения: иногда - эозинофилия, лейкопения; редко - нейтропения, тромбоцитопения; очень редко - выраженный агранулоцитоз; в отдельных случаях - гемолитическая анемия, панцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), дисбактериоз; иногда - потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения, повышение уровня билирубина в сыворотке крови; редко - диарея с примесью кровью (в очень редких случаях это может являться признаком воспаления кишечника или псевдомембранозного колита); очень редко - гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия, снижение АД; очень редко - сосудистый коллапс; в отдельных случаях - удлинение интервала QT.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: иногда - головная боль, головокружение, скованность движений, сонливость, нарушение сна; редко - парестезии в кистях, дрожь, беспокойство, состояния страха, судороги, спутанность сознания; очень редко - психотические реакции типа галлюцинаций и депрессий, расстройства движений.

Со стороны органов чувств: очень редко - нарушения зрения и слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипогликемия (проявляющаяся резким повышением аппетита, нервозностью, испариной, дрожью); в отдельных случаях - обострение имеющейся порфирии.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - повышение уровня креатинина в сыворотке крови; очень редко - ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности (например, вследствие аллергических реакций - интерстициальный нефрит).

Со стороны костно-мышечной системы: редко - поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли; очень редко - разрыв ахиллова сухожилия (может носить двусторонний характер и проявляться в течение 48 ч после начала лечения), мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); в отдельных случаях - рабдомиолиз.

Аллергические реакции: иногда - зуд и покраснение кожи; редко - анафилактические и анафилактоидные реакции (проявляющиеся такими симптомами, как крапивница, бронхоспазм и возможное тяжелое удушье, а также - в редких случаях - отек лица, гортани); очень редко - внезапное снижение АД, анафилактический шок; в отдельных случаях - синдром

Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная

мультиформная эритема, аллергический пневмонит, васкулит. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень редко - фотосенсибилизация.

Прочие: иногда - астения; очень редко - стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.

Передозировка

Симптомы: тошнота, эрозивные поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги. Лечение: симптоматическое, диализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Увеличивает период полувыведения циклоспорина.

Полноту всасывания снижают лекарственные средства угнетающие моторику кишечника, сукральфат, антацидные лекарственные средства, содержащие соли алюминия и магния, а также препараты, содержащие соли железа (необходим перерыв между приемом не менее 2 ч).

Нестероидные противовоспалительные препараты, теофиллин повышают судорожную готовность, глюкокортикостероиды повышают риск разрыва сухожилий. Циметидин и лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение.

Особые указания

Лечение левофлоксацином рекомендуется продолжать в течение минимум 48-72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя. Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного ультрафиолетового облучения во избежание повреждения кожных покровов (фотосенсибилизация). При появлении признаков тендинита, псевдомембранозного колита левофлоксацин немедленно отменяют.

Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма) возможно развитие судорог, при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - риск развития гемолиза.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг или 500 мг. По 10 таблеток в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению упакованы в пачку картонную.

Условия хранения

Список Б.

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

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Производитель

"Д-р Редди'с Лабораторис Лтд." г. Хайдерабад, Андхра Прадеш, Индия. Претензии потребителей направлять по адресу: Представительство фирмы "Д-р Редди'с Лабораторис Лтд." 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1