**ИНСТРУКЦИЯ**

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

**ЛЕВОЛЕТ® Р**

**Регистрационный номер:** ЛП-003325

**Торговое название препарата:** Леволет® Р

**Международное непатентованное название (МНН):** левофлоксацин.

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

**Состав**

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 750 мг содержит:

*Действующее**вещество*: левофлоксацина гемигидрат 768,7 мг, эквивалентно 750 мг левофлоксацина.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая(Avicel PH 101) 76 мг, крахмал кукурузный 75,3 мг, кремния диоксид коллоидный 15 мг, кросповидон 64 мг, гипромеллоза (15 cps) 21 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102) 90 мг, магния стеарат 15 мг; *пленочная оболочка:* опадрай белый OY 58900 (гипромеллоза 5 cP 62,5 %, титана диоксид (Е171) 31,25 %, макрогол**-**400 6,25 %) 28 мг.

**Описание**

Белые или почти белые капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

**Код ATХ:** J01MA12

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Левофлоксацин – синтетическое антибактериальное бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов, являющееся левовращающим изомером офлоксацина. 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 микробных клеток.

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

***In vitro***

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

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

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter spp.* (в том числе *Acinetobacter baumannii*)*,* *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter spp.* (в том числе *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenza ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные / -резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella spp.* (в том числе *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis β+/β-* (продуцирующиеи не продуцирующие бета–лактамазы)*,* *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella spp*. (в том числе *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.* (в том числе *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*), *Pseudomonas spp*. (в том числе *Pseudomonas aeruginosa*), *Salmonella spp*., *Serratia spp*. (в том числе *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 spp.* (в том числе *Legionella pneumophila*), *Mycobacterium spp.* (в том числе *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis)*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp.*, *Ureaplasma urealyticum*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация 4 мг/л):

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/coli*.

Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp*.

Устойчивые микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация ≥ 8 мг/л):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (метициллин-резистентные).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron.*

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

***Резистентность***

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутации генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (характерно для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса, могут также уменьшить чувствительность микроорганизма 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***

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

Биодоступность − 99 %. Время достижения максимальной концентрации (ТСmах) − 1**-**2 ч; при приеме 750 мг средняя величина максимальной концентрации (Сmах) составляет 8,0 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови − 30**-**40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно**-**ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. Средний объем распределения (Vd) левофлоксацина составляет от 83 до 100 л (после однократного и многократного перорального применения в дозе 750 мг).

В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется. Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения (Т1/2) − 6**-**8 ч. После разового перорального введения в дозе 750 мг T1/2 – 7,5±0,9 ч. Почечный клиренс составляет 70% общего клиренса. Менее 5% левофлоксацина экскретируется в виде метаболитов. В моче за период 24 ч обнаруживается в 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).

Не выводится из организма путем гемодиализа или хронического амбулаторного перитонеального диализа.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит;

- внебольничная пневмония;

- осложнённые инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);

- инфекции кожных покровов и мягких тканей (осложненные).

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или другим компонентам препарата;

- нарушения функции почек (при КК менее 20 мл/мин в связи с невозможностью дозирования данной лекарственной формы);

- эпилепсия;

- поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами;

- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis);

- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста);

- беременность и период грудного вскармливания (лактации).

**С осторожностью**

- при заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС), в том числе подозрительных в отношении вовлечения ЦНС, предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности головного мозга;

- у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*);

- у пациентов с психозами и психиатрическими заболеваниями в анамнезе;

- у пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами);

- у пациентов с нарушением функции почек при КК 20-50 мл/мин (требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел *«Способ применения и дозы»)*;

- у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола; у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)*;

- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические (например, глибенкламид) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);

- у пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).

**Беременность и период грудного вскармливания**

Левофлоксацин противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

Препарат Леволет® Р принимают внутрь один раз в сутки. Таблетки следует принимать 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. Препарат следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, соли железа или сукральфата (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*).

Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Не следует превышать рекомендуемую дозу. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.

Учитывая, что биодоступность левофлоксацина при приеме в таблетках равна 99%, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии препарата Леволет® Р на прием таблеток Леволет® Р следует продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии.

***Рекомендуемый режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной или в легкой степени сниженной функцией почек (КК более 50 мл/мин).***

*Острый бактериальный синусит:*

по 750 мг 1 раз в день, курс лечения 5 дней.

*Внебольничная пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae (пенициллин-чувствительные / -умеренно чувствительные / -резистентные), Haemophilus influenzae (ампициллин-чувствительные / -резистентные), Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumonia, Chlamydia pneumoniae:*

по 750 мг 1 раз в день, курс лечения 5 дней.

*Осложненные инфекции мочевыводящих путей, вызванные Escherichia coli, Klebsiela pneumoniae, Proteus mirabilis; острый пиелонефрит, вызванный Escherichia coli, включая случаи отсутствующей бактериемии:*

по 750 мг 1 раз в день, курс лечения 5 дней.

*Осложненные* *инфекции кожных покровов и мягких тканей:*

по 750 мг 1 раз в день, курс лечения 7-14 дней.

***Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК 50 – 20 мл/мин).***

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек (КК 50 – 20 мл/мин) требуется снижение дозы препарата: рекомендуемая доза 750 мг каждые 48 часов.

*Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени*

При нарушении функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени в крайне незначительной мере.

*Режим дозирования у пациентов пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения клиренса креатинина до 50 мл/мин и ниже.

**Побочное действие**

Частота развития возможных нежелательных лекарственных реакций и/или нежелательных явлений изложена в соответствии со следующей градацией: очень частые (>1/10); частые (1/10 - 1/100); нечастые (1/100 - 1/1000); редкие (1/1000 - 1/10000); очень редкие (<1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

*Нарушения со стороны сердца:* редкие – синусовая тахикардия, снижение артериального давления, ощущение сердцебиения; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут привести к остановке сердца.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечастые – лейкопения, эозинофилия; редкие – нейтропения, тромбоцитопения; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

*Нарушения со стороны нервной системы:* частые – головная боль, головокружение; нечастые – сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса); редкие – парестезия, судороги; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

*Нарушения со стороны органа зрения:* очень редкие – нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; неизвестная частота – преходящая потеря зрения, увеит.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечастые – вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов); редкие – звон в ушах; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – снижение слуха, потеря слуха.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечастые – одышка; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – бронхоспазм, аллергический пневмонит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* частые – тошнота, рвота, диарея; нечастые – боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечастые – повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редкие – острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечастые – сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – токсический эпидермальный некролизис (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* нечастые – артралгия, миалгия; редкие – поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*); частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия), этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер; разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечастые – анорексия; редкие – гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь); неизвестная частота – гипергликемия, гипогликемическая кома.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* нечастые – грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

*Общие расстройства:* нечастые – астения; редкие – пирексия (повышение температуры тела); неизвестная частота – боль, в том числе в спине, груди и конечностях.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редкие – ангионевротический отек; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* частые – повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ)), повышение активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы; нечастые – повышение концентрации билирубина в крови; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, при сепсисе); гепатит, желтуха.

*Нарушения психики:* частые – бессонница; нечастые – тревога,чувство беспокойства, спутанность сознания; редкие – психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

*Прочие:* очень редкие – приступы порфирии у пациентов, уже страдающих этим заболеванием.

**Передозировка**

*Симптомы:* спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания, судороги по типу эпиприпадков; тошнота, эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно**-**кишечного тракта; удлинение интервала QT, галлюцинации, тремор.

*Лечение:* симптоматическое, диализ (гемодиализ, перитонеальный диализ, постоянный перитонеальный диализ) неэффективен. Специфического антидота не существует. Требуется мониторирование электрокардиограммы. В случае острой передозировки показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Левофлоксацин увеличивает период полувыведения циклоспорина.

Полноту всасывания левофлоксацина снижают лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника: сукральфат, антацидные лекарственные средства, содержащие соли алюминия и магния,диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний),а также препараты, содержащие соли железа**.** Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь. Левофлоксацин следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема этих средств.

Нестероидные противовоспалительные препараты (фенбуфен) и теофиллин при одновременном применении с фторхинолонами снижают порог судорожной готовности головного мозга.

Циметидин и лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение левофлоксацина.

При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами, производными кумарина, необходим контроль международного нормализованного отношения.

Возможно удлинение интервала QT при одновременном применении левофлоксацина со следующими препаратами:

- антиаритмические IA (хинидин, прокаинамид, гидрохинидин, дизопирамид и др.) и III (амиодарон, соталол, дофетидил, ибутилид и другие) классов;

- трициклические антидепрессанты;

- нейролептики (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и другие);

- противомикробные препараты (спарфлоксацин; макролиды; пентамидин, галофантрин и другие противомалярийные препараты);

- антигистаминные препараты (астемизол, терфенадин, мизоластин, эбастин);

- другие (цизаприд, винкамин внутривенно, бепридил, дифеманил).

При одновременном применении с глюкокортикостероидами возрастает риск развития тендинита и разрыва сухожилий.

Гипогликемические препараты увеличивают вероятность гипер- и гипогликемии, поэтому необходим строгий мониторинг концентрации глюкозы в крови.

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**

Как и при применении других противомикробных средств, лечение препаратом Леволет® Р рекомендуется продолжать не менее 48-72 часов после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.

Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

Метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* с высокой вероятностью будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.

При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что для пациентов этой возрастной группы характерны нарушения функции почек (см. раздел *«Способ применения и дозы»*).

При тяжелой форме воспаления легких, вызванного *Streptococcus pneumoniae*, левофлоксацин может не дать оптимального терапевтического эффекта.

Во время лечения препаратом Леволет® Р возможно развитие приступа судорог у пациентов с предшествующим поражением головного мозга, обусловленным, например, инсультом или тяжелой черепно-мозговой травмой.

Несмотря на то, что фотосенсибилизация отмечается при применении левофлоксацина очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 часов после окончания лечения левофлоксацином подвергаться сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно отменить левофлоксацин и начать соответствующее лечение. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

Редко наблюдаемый при применении левофлоксацина тендинит (прежде всего, воспаление ахиллова сухожилия) может приводить к разрыву сухожилий. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более склонны к тендиниту. При одновременном применении глюкокортикостероидов повышается риск разрыва сухожилий. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Леволет® Р и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия.

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз. Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

При приеме левофлоксацина наблюдались случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечения до его консультации.

Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности при применении левофлоксацина главным образом у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом. 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, зуд и боли в животе.

Пациенты с дефицитомглюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (наследственное нарушение обмена веществ) могут реагировать на фторхинолоны разрушением эритроцитов (гемолиз). В связи с этим лечение таких пациентов левофлоксацином следует проводить с осторожностью.

Так как левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с нарушением функции почек требуется мониторинг функции почек.

Любая терапия противомикробными средствами может вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. По этой причине может произойти усиленное размножение бактерий и грибов, устойчивых к применяемому противомикробному препарату (вторичная инфекция, суперинфекция), которое в редких случаях может потребовать дополнительного лечения.

Возможно удлинение интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении левофлоксацина следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT.

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, при применении левофлоксацина возрастает риск развития гипогликемии. Таким пациентам требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. При появлении у пациента симптомов нейропатии применение левофлоксацина должно быть прекращено (минимизирует возможный риск развития необратимых изменений).

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, могут усиливать мышечную слабость и вызывать обострение псевдопаралитической миастении. Применение левофлоксацина у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется.

Психотические реакциипри применении хинолонов, включая левофлоксацин, в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы). При развитии таких реакций лечение левофлоксацином следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

*Нарушения зрения.* При развитии любых нарушений, в т.ч. нечеткости зрения необходима немедленная консультация офтальмолога.

*Влияние на лабораторные тесты*

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

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

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

В период лечения левофлоксацином следует воздержаться от управления транспортными средствами и выполнения других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, поскольку возможно развитие головокружения, сонливости и расстройства зрения (см. раздел *«Побочное действие»*).

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 750 мг.

По 10 таблеток в ПВХ/алюминиевом блистере.

По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Д-р Редди’с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy´s Laboratories Ltd., India

**Адрес места производства**

Formulations Technical Operations- Unit-II, Sy. No. 42, 45 & 46, Bachupally Village, Bachupally Mandal, Medchal Malkajgiri District, Telangana State, India - 500 090

**Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:**

Представительство фирмы «Д-р Редди’с Лабораторис Лтд.»:

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1

тел: +7 (495) 795-39-39

факс: +7 (495) 795-39-08