ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
СПИРОФЛОКС

Торговое название препарата: Спирофлокс
Действующее вещество (МНН): Левофлоксацин
Лекарственная форма: Раствор для инфузий
Состав:
активное вещество: левофлоксацина гемигидрат эквивалентное левофлаксацину – 5,0 г;
вспомогательные вещества: натрия хлорид – 9,0 г; 1М хлористоводородной кислоты до pH=4,8; вода для инъекций - 1000 мл.
Описание: прозрачный раствор желтовато-зеленоватого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальное средство.
Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Спирофлокс – синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина.
Действует батерицидно. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях in vitro так и in vivo.
Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤2 мг/л; зона ингибирования ≥17 мм):
• *Аэробные грамположительные микроорганизмы:* Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., 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 pneumonia peni I/S/R (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R (пенициллин-чувствительные/-резистентные).
• *Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:* Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp., Actinobacillus actinomycetem comitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp., Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R (ампициллин-чувствительные/-резистентные), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa (госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения), Pseudomonas spp., Salmonella spp., Serratia marcescens, Serratia spp.
• *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., 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, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллин-резистентные).

• *Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:* Campylobacter jejuni/coli, Burkholderia cepacia.

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

Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л; зона ингибирования ≤13 мм):

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

• *Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:* Alcaligenes xylosoxidans.

• *Анаэробные микроорганизмы:* Bacteroides thetaiotaomicron.

• *Другие микроорганизмы:* Mycobacterium avium.

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.

Фармакокинетика

После внутривенной 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам максимальная плазменная концентрация (C_{max}) составляла в среднем 6,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при введении 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 часов. На 10 день внутривенного введения препарата Спирофлокс 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 6,4±0,8 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед введением очередной дозы) в плазме крови (C_{min}) составляла 0,6±0,2 мкг/мл.

На 10 день внутривенного введения препарата

Спирофлокс 500 мг 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 7,9±1,1 мкг/мл, а C_{min} составляла 2,3±0,5 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40%. Объем распределения левофлоксацина в среднем составляет 100 л после одноразового и многократного внутривенного введения 500 мг, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

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

Левофлоксацин хорошо проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги 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.

Проникновение в легочную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в легочную ткань с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

Левофлоксацин хорошо проникает в альвеолярную жидкость с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови. При введении левофлоксацина по 500 мг 1 или 2 раза в сутки в течение 3-х дней максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 часа после введения и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно.

Проникновение в костную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткани, как в проксимальных, гак и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3.

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

Левофлоксацин хорошо проникает в ткань предстательной железы (среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84)

Концентрации в моче

В моче создаются высокие концентрации левофлоксацина, в несколько раз превышающие концентрации левофлоксацина в плазме крови.

Метаболизм

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

Выведение

После внутривенного введения левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения (T½) – 6-8 часов). Выведение, преимущественно, через почки (более 85% принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного введения 500 мг составлял 175±29,2 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (ClR) уменьшаются, а $T_{1/2}$ увеличивается.

Показания к применению:

Бактериальные инфекции, чувствительные к левофлоксацину, у взрослых:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);

- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальная инфекция;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулёза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Способ применения и дозы
При назначении следует определить чувствительность к нему выделенных возбудителей.
Доза зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента.
Вводят внутривенно (в/в), медленно капельно.
Вводят 1-2 раза в сутки. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора Спирофлокса, 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 минут, в случае введения половины флакона (50 мл с 250 мг левофлоксацина) продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 минут.
Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (КК ≥ 50 мл/мин):
Внебольничная пневмония: по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
Осложнённые инфекции мочевыводящих путей: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
Пиелонефрит: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.
Неосложнённые инфекции мочевыводящих путей: по 250 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 250 мг левофлоксацина) – 3 дня.
Хронический бактериальный простатит: 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.
Инфекции кожных покровов и мягких тканей: по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней.
Комплексное лечение лекарственно устойчивых форм туберкулеза: по 500 мг левофлоксацина 1-2
раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) – до 3-х месяцев.
Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) – в течение до 8 недель.

Способ применения и дозы в особых клинических случаях

Режим дозирования у больных с нарушением функции почек (КК ≤50 мл/мин):

При нарушении функции печени и коррекции режима дозирования не требуется, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

У пациентов пожилого возраста режима дозирования не требуется, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.

Побочные действия
Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10); частые (≥1/100,<1/10);

нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения); неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным (постмаркетинговые данные)).
Аллергические реакции: нечастые: зуд и покраснение кожи, сыпь, крапивница, гипергидроз; в очень редких случаях – отёки кожи и слизистых оболочек (например, в области лица и глотки), внезапное падение артериального давления и шок; аллергический пневмонит, ангионевротический отёк (отёк Квинке); неизвестная частота: токсический эпидермальный некролиз, многоформная экссудативная эритема (в т. ч. злокачественная экссудативная эритема или синдром Стивенса-Джонсона), реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит, стоматит; неизвестная частота: анафилактический шок, анафилактоидный шок.
Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.
Со стороны нервной системы: частые: головная боль, головокружение, бессонница; нечастые: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса), чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания; редкие: парестезия, судороги; неизвестная частота: 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, психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.
Со стороны дыхательной системы: нечастые: одышка; неизвестная частота: бронхоспазм, аллергический пневмонит.
Со стороны сердца и сосудов: частые: флебит; редкие: снижение АД, синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения; неизвестная частота: удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия типа "пируэт", которые могут приводить к остановке сердца.
Со стороны пищеварительной системы: частые: диарея, рвота, тошнота; нечастые: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор, повышение активности "печёночных" ферментов в крови (например, аланин аминотрансферазы (АлАТ), аспартат аминотрансферазы (АсАТ)); увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); неизвестная частота: геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный, панкреатит, тяжёлая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом), гепатит, желтуха.
Со стороны мочеполовой системы: нечастые: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редкие: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечастые: артралгия, миалгия; редкие: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов спсевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis); неизвестная частота: рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия; этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двухсторонний характер), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.
Со стороны крови и лимфатической системы: нечастые: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови); повышение концентрации билирубина в крови;

редкие: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови); неизвестная частота: панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.
Со стороны органов чувств: нечастые: вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов); редкие: звон в ушах; очень редкие: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; неизвестная частота: преходящая потеря зрения, снижение слуха, потеря слуха.
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.
Прочие: частые: реакции в месте введения (болезненность, гиперемия кожи),нечастые: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов, астения; редкие: пирексия (повышение температуры тела), неизвестная частота: боль (включая боль в спине, груди, конечностях), очень редкие: приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

Противопоказания

- гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также к любому из компонентов препарата;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий при применении фторхинолонов в анамнезе;
- 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;
- период лактации.

С осторожностью

- у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно принимающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин);
- у пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами);
- у пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования).
- 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 врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приёме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение пероральными гипогликемическими препаратами, например, глибенкламидом или препаратами инсулина (возрастает риск развития гипогликемии);
- у пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания.

Лекарственные взаимодействия

Спирофлокс совместим со следующими инфузионными растворами:

- 0,9% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор декстрозы;
- 2,5% раствор рингера с декстрозой;
- комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Спирофлокс нельзя смешивать с гепарином или растворами, имеющими щелочную реакцию (например, с раствором бикарбоната натрия).

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 приёме фенбуфена повышается только на 13%.

У больных, принимавших левофлоксацин в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамины "К") (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном их применении необходим регулярный контроль показателей свёртывания крови.

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24% и пробенецида на 34%. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

Левофлоксацин увеличивал T½ циклоспорина на 33%. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

Одновременный приём глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

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

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с кальция карбонатом, 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

После извлечения флакона из картонной пачки инфузионный раствор при комнатном освещении может храниться без светозащиты не более 3 дней!

Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Спирофлокс рекомендуется продолжать в течение не менее 48-78 часов после нормализации температуры тела или достоверной эрадикации возбудителя. Лечение препаратом Спирофлокс нельзя прерывать или досрочно прекращать без указания врача. Если случайно пропущено введение препарата, то надо, как можно скорее, ввести

пропущенную дозу и далее продолжать вводить Спирофлокс согласно рекомендованному режиму дозирования.

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 левофлоксацину в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к препарату.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA)

Имеется высокая вероятность того, что MRSA будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому Спирофлокс не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых MRSA, 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 левофлоксацин, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии. 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 препарата. Следует избегать применения фторхинолонов, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, препарат следует применять с большой осторожностью у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями ЦНС, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма, пациенты, одновременно принимающие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему НПВП или другие препараты, снижающие порог судорожной активности, такие как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При развитии судорог лечение препаратом Спирофлокс следует прекратить.

Псевдомембранозный колит

Развившаяся вовремя или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с примесью крови, может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile.* В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение 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 фторхинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании КК. 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 Спирофлокс и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

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 пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Реакции гиперчувствительности

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

Тяжелые буллезные реакции

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

Пациенты с нарушением функции 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 нарушением функции почек

Так как левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. разделы «Противопоказания» и «Способ применения и дозы»). При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Предотвращение развития реакции 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 препаратом Спирофлокс подвергаться интенсивному солнечному или искусственному ультрафиолетовому излучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения следует 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, получающих терапию фторхинолонами, 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 классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

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

Гипо- и гипергликемия (дисгликемия)

Как и при применении других фторхинолонов, при применении препарата Спирофлокс наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии левофлоксацином - дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными

гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или инсулином. При применении препарата 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 и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения Спирофлоксом 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 Спирофлокса 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 ("миастения 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 дыхательную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение Спирофлокса у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении противопоказано (см. разделы «Противопоказания», «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 препарата 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 побочные 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 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»).

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.

Передозировка

Симптомы: симптомы со стороны ЦНС: нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги, галлюцинации и тремор. Возможно развитие тошноты и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, было показано удлинение интервала QT.

Лечение: отмена препарата, ЭКГ-мониторирование, лечение симптоматическое. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан при беременности (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода) и при лактации (необходимо временно прекратить грудное вскармливание).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Такие побочные эффекты препарата, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения, 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

Флаконы по 100 мл.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/
Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:
СП ООО "Jurabek Laboratories"
Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,
тел/факс: (99878) 150-03-03
Web: www.jurabek.uz