əlaqədar ciddi nəzarət altında olmalıdırlar.
Antasidlər, sukralfat, dəmir duzları, multivitaminlər
Dəmir duzları, sukralfat, tərkibinə sink daxil olan multivitamin preparatlar, tərkibinə maqnezium və alüminium daxil olan antasidlər ilə birgə istifadə etdikdə levofloksasinin absorbsiyası əhəmiyyətli dərəcədə azalır.
Diqoksin
Aparılmış tədqiqatlar zamanı levofloksasin və diqoksin arasında qarşılıqlı təsirlər müşahidə olunmamışdır. Bu səbəbdən levofloksasinin diqoksin ilə birgə istifadəsi zamanı istər levofloksasin, istərsə də diqoksinin dozasının korreksiyasına ehtiyac yoxdur.
Diabet əleyhinə vasitələr
Xinolonların diabet əleyhinə vasitələrlə birgə istifadəsi zamanı qanda qlükoza səviyyəsinin dəyişilməsi, o cümlədən də hiperqlikemiya və hipoqlikemiya halları mümkündür, buna görə də şəkərli diabet əleyhinə vasitələr və levofloksasin istifadə edən xəstələrə qanda qlükozanın səviyyəsinə ciddi nəzarət etmək tövsiyə edilir.
QT intervalını uzatmaq bacarığı ilə məlum dərman vasitələri
QT intervalını uzatmaq bacarığı ilə məlum dərman vasitələri (məsələn, IA və III sinif aritmiya əleyhinə vasitələr, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər) ilə birgə istifadə edildikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.
Digər qarşılıqlı təsirlər haqqında məlumat
Kalsium karbonat, qlibenklamid, ranitidin, varfarin ilə birgə istifadə etdikdə levofloksasinin farmakokinetikasında klinik əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə olunmur.
Levofloksasin vərəm mikobakteriyalarının artmasını süstləşdirir, bu da vərəmin bakterioloji diaqnostikası zamanı yanlış-mənfi nəticələrə səbəb ola bilər.
Levofloksasinlə müalicə zamanı sidikdə opiat və ya porfirinlərin təyin olunması yanlış-müsbət nəticə verə bilər. Opiat və porfirinlərə müsbət nəticələrin təsdiqlənməsi üçün digər daha spesifik üsullardan istifadə etmək tələb oluna bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik (C kateqoriyası)
Kifayət qədər tədqiqatlar mövcud olmadığından hamilə qadınlarda istifadə edilməməlidir.

Laktasiya
Adekvat və yaxşı nəzarət olunan tədqiqatlar mövcud olmadığından laktasiya dövründə istifadə edilməməlidir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Meflosid™ ilə müalicə zamanı müşahidə olunan bəzi əlavə təsirlər diqqətin cəmləşmə bacarığını və reaksiya bacarığını pisləşdirə bilər, bu da, xüsusən də nəqliyyat vasitələri və işçi texnikanın idarə edilməsi kimi vəziyyətlərdə müəyyən risk təşkil edə bilər.

İstifadə qaydası və dozası
Meflosid™ tədriclə venadaxili infuziya şəklində (ən azı 60 dəqiqə ərzində) gündə 1və ya 2 dəfə yeridilir. Doza infeksiyanın növündən, ağırlığından və ehtimal olunan patogenin həssaslığından asılı olaraq korreksiya olunur. Xəstənin vəziyyətindən asılı olaraq bir neçə gündən sonra preparatın eyni dozadakı peroral qəbuluna keçid mümkündür.
Müalicə müddəti xəstəliyin gedişindən asılıdır.
Meflosid™ yalnız v/d infuziya şəklində yeridilir. Maksimum 14 gün ərzidə gündə 1 və ya 2 dəfə yeridilməsi mümkündür. 500 mq məhlul üçün infuziya müddəti 60 dəqiqə təşkil etməlidir. Xəstənin vəziyyətindən asılı olaraq bir neçə gündən sonra preparatın eyni dozada peroral qəbuluna keçid mümkündür.
Bakterial çirklənmənin qarşısını almaq üçün Meflosid™ rezin qapaq deşildikdən dərhal (ən uzağı 3 saat ərzində) istifadə edilməlidir. İnfuziya zamanı flakonu işıqdan qorumağa ehtiyac yoxdur. Meflosid™ aşağıdakı məhlullar ilə uyuşur:
- 0,9%-li natrium xlorid məhlulu,
- 5%-li dekstroza məhlulu,
- 2,5%-li dekstroza ilə Ringer məhlulu,
- parenteral qidalanma üçün kombinəedilmiş məhlullar (amin turşuları, karbohidratlar, elektrolitlər).
Meflosid™ heparin və ya qələvi reaksiyalı məhlullar (məsələn, natrium karbonat məhlulu) ilə qarışdırmaq olmaz.
Meflosid™ aşağıdakı dozalarda istifadə etmək tövsiyə edilir:

Böyrək funksiyası normal (kreatinin klirensi >50 ml/dəq) olan xəstələrdə dozalanma rejimi

Göstəriş	Gündəlik doza (infeksiyanın ağırlığından asılı olaraq)	Müalicə müddəti
Xəstəxanadankənar pnevmoniya	500 mq gündə 1 və ya 2 dəfə	7-14 gün
Sidikçıxarıcı yolların fəsadlaşmış infeksiyaları, o cümlədən pielonefrit	250 mq gündə 1 dəfə*	7-10 gün
Dəri və yumşaq toxumaların infeksiyaları	250 mq gündə 1 dəfə və ya 500 mq gündə 1 və ya 2 dəfə	7-14 gün
Xəstəxanadaxili pnevmoniya	750 mq gündə 1 dəfə	7-14 gün
Prostatit	500 mq gündə 1 dəfə	28 gün

*Ağır infeksiyalar zamanı dozanın artırılması haqqında düşünmək lazımdır.

Böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi ⩽ 50 ml/dəq) olan xəstələrdə dozalanma rejimi infeksiyanın ağırlığından asılı olaraq

Kreatinin klirensi	250 mq/24 saat	500 mq/24 saat	500 mq/12 saat	750 mq/24 saat
	ilk doza 250 mq	ilk doza 500 mq	ilk doza 500 mq	ilk doza 750 mq
50-20 ml/dəq	sonra 125 mq/24 saat	sonra 250 mq/24 saat	sonra 250 mq/12 saat	sonra 750 mq/48 saat
19-10 ml/dəq	sonra 125 mq/48 saat	sonra 125 mq/24 saat	sonra 125 mq/12 saat	sonra 500 mq/48 saat
<10 ml/dəq (o cümlədən hemodializ və daimi ambulator peritoneal dializ)**	sonra 125 mq/48 saat	sonra 125 mq/24 saat	sonra 125 mq/24 saat	sonra 500 mq/48 saat

**Hemodializ və ya daim ambulator peritoneal dializdən sonra əlavə doza tələb olunmur.

Qaraciyər çatışmazlığı zamanı dozalanma rejimi: levofloksasin qaraciyərdə cüzi dərəcədə metabolizə olunur və əsasən böyreklərlə xaric olunur. Buna görə də qaraciyər çatışmazlığı zamanı dozanın korreksiyasına ehtiyac yoxdur.
Yaşlı xəstələrdə dozalanma rejimi: yaşlı xəstələrdə böyrək funksiyası adekvat olduqda dozanın korreksiyasına ehtiyac yoxdur.

Əlavə təsirləri
Yaranma tezliyindən asılı olaraq gözlənilən əlavə təsirləri aşağıda sadalanmışdır.
Tezliyi: çox tex-tez (⩾ 1/10); tez-tez (⩾ 1/100-dən <1/10-dək); bəzən (⩾ 1/1000-dən <1/100-dək); nadir hallarda (⩾1/10000-dən <1/1000-dək); çox nadir hallarda (<1/10000).
İnfeksiyalar və invaziyalar
Bəzən: göbələk infeksiyaları (və digər rezistent mikroorqanizmlərin proliferasiyası).
Qan və limfatik sistem tərəfindən
Bəzən: leykopeniya, eozinofiliya
Nadir hallarda: neytropeniya, trombositopeniya.
Çox nadir hallarda: aqranulositoz, pansitopeniya, hemolitik anemiya.
İmmun sistemi tərəfindən
Çox nadir hallarda: anafilaktik şok.
Anafilaktik və anafilaktoid reaksiyalar bəzən artıq ilk doza yeridildikdən sonra yarana bilər.
Flüorxinolonlar hiperhəssaslıq reaksiyalarına səbəb ola bilər.
Maddələr mübadiləsi və qidalanma tərəfindən
Bəzən: anoreksiya.
Çox nadir hallarda: hipoqlikemiya, xüsusən də şəkərli diabeti olanlarda.
Psixi pozulmalar
Bəzən: psixotik pozulmalar, depressiya, donma, oyanıqlıq, həyəcanlılıq.
Çox nadir hallarda: hallüsinasiyalar.
Sinir sistemi tərəfindən
Bəzən: başgicəllənmə, yuxusuzluq, kütləşmə hissi.
Nadir hallarda: paresteziyalar, tremor, qıcolmalar.
Çox nadir hallarda: sensor və sensomotor periferik neyropatiyalar, dadbilmə və İybilmənin pozulması.
Görmə tərəfindən
Çox nadir hallarda: görmənin pozulması.
Xarici və daxili qulaq tərəfindən
Bəzən: baçgicəllənmə.
Çox nadir hallarda: eşitmə pozulmaları.
Ürək tərəfindən
Nadir hallarda: taxikardiya.
Tək-tək hallarda QT intervalının uzanması mümkündür.
Damarlar tərəfindən
Tez-tez: flebit.
Nadir hallarda: hipotenziya.
Tənəffüs, döş qəfəsi orqanları və divararası orqanları tərəfindən
Nadir hallarda: bronxospazm, təngnəfəslik.
Çox nadir hallarda: allergik pnevmonit.
Mədə-bağırsaq sistemi tərəfindən
Tez-tez: diareya.
Bəzən: qarında ağrı, qusma, dispepsiya, qəbizlik, meteorizm.
Nadir hallarda: qanlı diareya, bu da enterokolit, o cümlədən də psevdomembranoz kolitin simptomu ola bilər.
Hepatobiliar sistem tərəfindən
Tez-tez: qaraciyər fermentləri (ALT, AST, qələvi fosfataza, QQT) səviyyəsinin artması.
Nadir hallarda: qan plazmasında bilirubin səviyyəsinin artması.
Çox nadir hallarda: hepatit.
Dəri və dərialtı piy toxuması tərəfindən
Bəzən: səpgi, qaşınma.
Nadir hallarda: övrə.
Çox nadir hallarda: angionevrotik ödem, fotosensibilizasiya reaksiyaları.
Ayrı-ayrı hallarda Stivens-Conson, toksik epidermal nekroliz (Layell sindromu) və multiform ekssudativ eritema kimi ağır qabarıqlı səpgilər mümkündür.
Dəri və selikli qişalar tərəfindən reaksiyalar artıq ilk dozanın yeridilməsindən sonra yarana bilər.
Sümük-əzələ sistemi, birləşdirici toxuma tərəfindən
Nadir hallarda: artralgiya, mialgiya, vətərlərin zədələnməsi, o cümlədən tendinit (məsələn, Axilles vətərinin).
Çox nadir hallarda: vətərin qırılması, məsələn Axilles vətərinin (bu əlavə təsir müalicə başlandıqdan 48 saat ərzində yarana bilər və ikitərəfli ola bilər), əzələ zəifliyi (miasteniyalı xəstələr üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edə bilər), rabdomioliz.
Böyrək və sidikçıxarıcı yollar tərəfindən
Bəzən: qan plazmasında kreatinin səviyyəsinin artması.
Çox nadir hallarda: kəskin böyrək çatışmazlığı (məsələn, interstisial nefrit ilə əlaqəli).
Ümumi pozulmalar və yerli reaksiyalar
Tez-tez: yeridilmə nahiyəsində reaksiyalar (məsələn, qızartı).
Bəzən: asteniya.
Çox nadir hallarda: hərarətin yüksəlməsi.
Flüorxinolonların istifadəsi ilə əlaqəli digər arzuolunmayan təzahürlər:
-ekstrapiramid əlamətlər və əzələ koordinasiyasının digər pozulmaları;
-hiperhəssaslıq vaskuliti;
-porfiriyalı xəstələrdə porfiriya həmələri.
Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.

Doza həddinin aşılması
Meflosid™ məhlulun kəskin doza həddinin aşılması zamanı gözlənilən simptomlar mərkəzi sinir sistemi səviyyəsində şüurun qarışması, başgicəllənmə, şüurun pozulması və epileptik tutmalar şəklində özünü büruzə verir.
Levofloksasinin supra-terapevtik dozaları ilə keçirilən klinik-farmakoloji tədqiqatlar zamanı QT intervalının uzanması müəyyən edilmişdir.
Doza həddinin aşılması zamanı xəstə ciddi nəzarət altında olmalıdır və simptomatik müalicə aparılmalıdır. QT intervalının gözlənilən uzanmasını dəyərləndirmək üçün EKQ monitorinq aparılmalıdır. Levofloksasin hemodializ, peritoneal dializ və daim ambulator peritoneal dializ vasitəsilə xaric edilmir. Xüsusi antidotu yoxdur.

Buraxılış forması
Meflosid™ 500 mq/100 ml v/d infuziya üçün məhlul, flakonda. 1 flakon (100 ml) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti
25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, öz qutusunda, qaranlıq və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlanılmalıdır.
Qutusuz ən çoxu 3 gün ərzində saxlanıla bilər, qapağı açılmış flakondakı məhlul 3 saat ərzində istifadə olunmalıdır.

Yararlılıq müddəti
2 il.
Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti
Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı
Mefar İlaç Sanayi A.Ş.
34906 Kurtkoy/İstanbul/Türkiyə

AR SN Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasında təsdiqlənmə tarixi:
2014-cü il

Asfarma

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Мефлоцид™ раствор для внутривенной инфузии
Meflocid™

Международное непатентованное название: Levofloxacin

Состав
В 100 мл раствора для инфузии содержатся:
Активное вещество: левофлоксацин 500 мг (в форме левофлоксацина гемигидрата 512,46 мг);
Вспомогательные вещества: натрия хлорид 900 мг, хлористоводородная кислота 140 мг, натрия гидроксид (pH 4,8) 4,5 мг, вода для инъекций (концентрация натрия 154 ммоль/л) 100 мл.

Фармакотерапевтическая группа
Антибактериальное средство, фторхинолон.

Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика
Левофлоксацин — антибактериальное средство широкого спектра из группы фторхинолонов для перорального и внутривенного применения.
Будучи антибактериальным средством из группы фторхинолонов, левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гираза и топоизомеразу IV.

Микробиология
Левофлоксацин устойчив в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Левофлоксацин в концентрациях, близких или несколько превышающих ингибирующие концентрации, обычно оказывает бактерицидное действие.
In vitro резистентность к левофлоксацину, возникающая в результате спонтанных мутаций, формируется очень редко, но между левофлоксацином и другими фторхинолонами наблюдалась перекрестная резистентность.
Как *in vitro*, так и в клинических исследованиях левофлоксацин оказывал действие на нижеследующие патогены:
Аэробные грамположительные микроорганизмы:
Enterococcus faecalis (многие штаммы частично чувствительны), *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae* (в том числе устойчивые ко многим лекарственным средствам), *Streptococcus pyogenes;*
Аэробные грамотрицательные:
Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumonia, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens;
Другие микроорганизмы:
Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.
Эффективность левофлоксацина в отношении нижеследующих микроорганизмов была продемонстрирована *in vitro*, но в клинических исследованиях не установлена:
Аэробные грамположительные:
Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus (группа C/F), *Streptococcus* (группа G), *Streptococcus agalactiae* ,*Streptococcus milleri;* стрептококки группы *Viridans;*
Аэробные грамотрицательные :
Acinetobacter baumannii, Acinetobacter lwoffii, Bordetella pertussis, Citrobacter (diversus) koseri, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter sakazaki, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Pantoea (Enterobacter) agglomerans, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas flourescens;
Анаэробные грамположительные:
Clostridium perfringens.

Фармакокинетика
Фармакокинетика при пероральном и внутривенном введении существенно не отличается, поэтому возможен переход от одной формы введения к другой.
Всасывание
Абсолютная биодоступность примерно 99%. Фармакокинетика левофлоксацина в диапазоне доз 150-600 мг носит линейный характер.
Распределение
Примерно 30-40% левофлоксацина связывается с белками плазмы.
Левофлоксацин хорошо проникает в ткань легкого. Очень хорошо распределяется в организме. Достигает высоких концентраций во многих тканях, в том числе в предстательной железе. Местное воспаление не влияет на тканевые концентрации.
Метаболизм
Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени. Менее чем 5% от принятой дозы выводится с мочой в виде метаболитов с низкой фармакологической активностью - десметила и N-оксида.
Выведение
Период полувыведения после перорального или внутривенного применения составляет 6-8 часов. Выводится в основном почками (85%). При почечной недостаточности элиминация замедляется.

Показания к применению
Мефлоцид™ раствор для внутривенной инфузии показан при следующих, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами инфекциях у взрослых:
• Внебольничная пневмония, в том числе вызванная *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, устойчивые к пенициллину со значением МИК для пенициллина ⩾ 2μg/ml), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila* или *Mycoplasma pneumoniae*.
• Внутрибольничная пневмония, вызванная *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae*.
При подозрении или установлении *Pseudomonas aeruginosa* рекомендуется комбинированное лечение с антисинегнойным β-лактамом.
• Осложненные инфекции мочевыводящей системы, включая пиелонефрит. Острый пиелонефрит, вызванный *Escherichia coli*; осложненные инфекции мочевыводящей системы, вызванные *Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* или *Pseudomonas aeruginosa*.
• Неосложненные инфекции мочевыводящей системы, от легких до умеренных, вызванные *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* или *Staphylococcus saprophyticus.*
• Осложненные инфекции кожи и придатков, вызванные метициллин-чувствительными *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes* или *Proteus mirabilis.*
• Неосложненные инфекции кожи и придатков, от легких до умеренных, вызванные *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* абсцесс, целлюлит, фурункул, импетиго, пиодермия, раневые инфекции.
• Хронический бактериальный простатит, вызванный *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* или *Staphylococcus epidermidis.*

Противопоказания
• Известная повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим антибактериальным средствам из группы хинолонов а также к вспомогательным веществам, входящим в состав Мефлоцид™ раствора для внутривенной инфузии.
• Эпилепсия.
• Поражение сухожилий в анамнезе, связанное с применением антибактериального средства из группы фторхинолонов.

Особые указания
При нозокомиальных инфекциях, вызванных *P.aeruginosa*, возможно, потребуется комбинация с другими антибиотиками.
В период как минимум 60-тиминутного введения Мефлоцид™ раствора для в/в инфузии рекомендуется наблюдать за пациентом. При инфузии Мефлоцид™ раствора для в/в инфузии возможны преходящая тахикардия и снижение артериального давления, в редких случаях сосудистый коллапс вследствие значительного снижения артериального давления. Если при введении левофлоксацина (l-изомер офлоксацина) наблюдается значительное снижение артериального давления, следует немедленно прекратить инфузию.
Если в период лечения или после него наблюдается тяжелая упорная и/или кровавая диарея, следует помнить о возможности псевдомембранозного энтероколита, связанного с *Clostridium difficile*. При подозрении на это лечение Мефлоцид™ раствором для в/в инфузии следует немедленно прекратить и, не задерживая, начать соответствующую поддерживающую и/или специфическую терапию. При таком клиническом состоянии препараты, подавляющие перистальтику кишечника, противопоказаны.
При применении антибактериальных средств из группы фторхинолонов в редких случаях возможен тендинит, который в отдельных случаях может привести к разрыву ахиллова сухожилия. Это нежелательное явление может возникнуть через 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. Риск тендинита и разрыва сухожилия возрастает у пожилых больных и у принимающих кортикостероиды, поэтому при применении Мефлоцид™ раствора для в/в инфузии необходимо наблюдать за такими пациентами. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить терапию Мефлоцид™ раствором для в/в инфузии и начать соответствующее лечение (то есть обеспечить поврежденному сухожилию покой).
Как и другие фторхинолоны, Мефлоцид™ следует применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к судорогам, с предшествующим поражением головного мозга, одновременно с препаратами, снижающими судорожную готовность, такими как фенбуфен или сходными с ним нестероидными противовоспалительными средствами или теофиллином. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, так как сообщалось о гемолитических реакциях при применении антибактериальных средств из группы хинолонов у данной группы больных. При почечной недостаточности доза Мефлоцид™ раствора для в/в инфузии регулируется с учетом клиренса креатинина.
Несмотря на то что фотосенсибилизация при применении левофлоксацина наблюдается очень редко, пациентам не рекомендуется подвергаться сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению, такому как пребывание в солярии.
В связи с тем что некоторые побочные эффекты, наблюдаемые при лечении Мефлоцид™ раствором для в/в инфузии, могут ухудшать способность к концентрации внимания и реакционную способность, это может представлять собой определенный риск, особенно при управлении транспортными средствами и рабочей техникой.
Как и при применении других хинолонов, сообщалось о нарушениях уровня глюкозы в крови, в том числе симптоматической гипер- или гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, одновременно получающих пероральные гипогликемические средства (глибурид/глибенкламид) или инсулин. У этих больных следует внимательно следить за уровнем глюкозы в крови. При возникновении гипогликемической реакции у больного, получающего лечение Мефлоцид™ раствором для в/в инфузии, следует немедленно прекратить лечение и провести соответствующую терапию. При применении хинолонов, в том числе левофлоксацина, сообщалось о серьезных, иногда фатальных, реакциях гиперчувствительности и/или анафилактическом шоке. Такого типа реакции часто появляются после введения первой дозы. Некоторые реакции наблюдаются одновременно с сердечно-сосудистым коллапсом, гипотензией/шоком, судорогами, потерей сознания, чувством жжения кожи, ангионевротическим отеком, одышкой, крапивницей, зудом и другими серьезными кожными реакциями. При первой же кожной сыпи или других каких-либо симптомах гиперчувствительности следует немедленно прекратить лечение левофлоксацином. При серьезных острых реакциях гиперчувствительности может потребоваться применение эпинефрина, а также кислорода, внутривенных жидкостей, антигистаминных средств, кортикостероидов, прессорных аминов и проведение других реанимационных мероприятий, в том числе обеспечение проходимости дыхательных путей.
Как и при лечении другими антибиотиками, применение левофлоксацина, особенно длительное, может привести к размножению резистентных микроорганизмов, поэтому при повторном лечении учитывается состояние пациента. В случае появления во время лечения суперинфекции должны быть приняты соответствующие меры.

Удлинение интервала QT
У больных, получающих фторхинолоны, в том числе левофлоксацин, сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT. Не следует применять фторхинолоны, в том числе и левофлоксацин у больных с известными факторами риска для удлинения интервала QT, таких как пожилые больные, нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомагниемия), врожденный синдром удлинения интервала QT, болезни сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с лекарственными средствами, известными своей способностью удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды).
Применение левофлоксацина в особых группах населения указано ниже:

Дети
Фармакокинетические свойства левофлоксацина у детей не изучены.

Пациенты пожилого возраста
Не существует значительной разницы в фармакокинетических свойствах у людей молодого и пожилого возраста.

Пол
Существенных различий в фармакокинетических свойствах в отношении клиренса креатинина у мужчин и женщин не имеется.

Почечная недостаточность
Наблюдалось удлинение периода полувыведения при применении левофлоксацина у почечных больных (с клиренсом креатинина <50 мл/мин). У этих больных перед применением требуется специальная коррекция дозы.

Печеночная недостаточность
Исследования показали, что применение левофлоксацина не усугубляет печеночную недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Теофиллин, фенбуфен или другие подобные нестероидные противовоспалительные средства
Не сообщалось о взаимодействии левофлоксацина с теофиллином. Хотя возможно снижение порога судорожной готовности головного мозга при одновременном применении антибактериальных средств из группы хинолонов с теофиллином, нестероидными противовоспалительными средствами или препаратами, снижающими судорожную готовность.
Пробенецид и циметидин
Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении левофлоксацина с лекарственными средствами, снижающими тубулярную секрецию левофлоксацина, типа пробенецида и циметидина, особенно пациентам с почечной недостаточностью.
Циклоспорин
Период полужизни циклоспорина увеличивается на 33% при одновременном приеме с левофлоксацином. Так как это увеличение клинически незначительное, нет необходимости в коррекции дозы циклоспорина.
Антагонисты витамина К
При одновременном применении с антагонистами витамина К (например, варфарином) возможно увеличение показателей коагуляционных тестов (протромбиновое время (ПВ)/международное нормализованное отношение (МНО)) и/или усиление кровотечения, которое может быть выраженным. Учитывая это, больным, параллельно получающим антагонисты витамина К, необходимо тщательно контролировать показатели коагуляционных тестов. Пациенты также должны находиться под тщательным наблюдением в связи с возможностью кровотечения.
Антациды, сукральфат, соли железа, мультивитамины
При одновременном применении с солями железа, сукральфатом, мультивитаминными препаратами, содержащими цинк, антацидами, содержащими магний и алюминий, абсорбция левофлоксацина существенно снижается.
Дигоксин
В проведенных исследованиях не наблюдалось взаимодействия между левофлоксацином и дигоксином. По этой причине при одновременном применении нет необходимости в коррекции дозы ни левофлоксацина, ни дигоксина.
Противодиабетические средства
При одновременном применении левофлоксацина с противодиабетическими средствами возможны изменения в уровнях глюкозы в крови, в том числе гипергликемия и гипогликемия. Возможны состояния гипергликемии и гипогликемии, поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем глюкозы в крови у больных, получающих одновременно противодиабетические средства и левофлоксацин.
Лекарственные средства, известные своей способностью удлинять интервал QT
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении левофлоксацина, как и других фторхинолонов, с лекарственными средствами, известными своей способностью удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды).
Информация о других взаимодействиях
При одновременном применении с карбонатом кальция, глибенкламидом, ранитидином, варфарином не наблюдается клинически значимых изменений в фармакокинетике левофлоксацина.
Левофлоксацин может подавлять рост микобактерий туберкулеза, что при бактериологической диагностике туберкулеза может быть причиной ложноотрицательных результатов. В период лечения левофлоксацином определение опиатов или порфиринов в моче может дать ложноположительный результат. Возможно, потребуется подтверждение положительных результатов на опиаты или порфирины другими, более специфичными методами.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность (Категория С)
В связи с отсутствием достаточных исследований не следует применять у беременных женщин.

Лактация
В связи с отсутствием адекватных и хорошо контролируемых исследований не следует применять у кормящих женщин.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами
В связи с тем что некоторые побочные эффекты, наблюдаемые при применении левофлоксацина, могут ухудшать способность к концентрации внимания и реакционную способность, это может представлять собой определенный риск, особенно при таких состояниях, как управление транспортными средствами и рабочей техникой.

Способ применения и дозы
Мефлоцид™ вводится медленно в виде внутривенной инфузии
(продолжительностью как минимум 60 минут) 1 или 2 раза в день. Доза корректируется в зависимости от характера, тяжести инфекции и чувствительности предполагаемого патогена. В зависимости от состояния пациента через несколько дней возможен переход на пероральный прием препарата в той же дозе.
Продолжительность лечения зависит от течения заболевания.
Мефлоцид™ вводится только в виде внутривенной инфузии. Возможно введение 1 или 2 раза в день, максимум в течение 14 дней.
Продолжительность инфузии для раствора 500 мг должна составлять 60 минут. В зависимости от состояния больного через несколько дней возможен переход на пероральный прием препарата в той же дозе.
Для предупреждения бактериального загрязнения флакон с препаратом должен быть использован немедленно (максимум в течение 3 часов) после прокола резиновой крышки. Нет необходимости защищать флакон от света во время инфузии.
Мефлоцид™ совместим со следующими растворами для инфузии:
- 0,9% раствор натрия хлорида,
- 5% раствор декстрозы,
- 2,5% раствор Рингера с декстрозой,
- комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).
Мефлоцид™ нельзя смешивать с гепарином или растворами с щелочной реакцией (например, с раствором натрия бикарбоната).
Мефлоцид™ рекомендуется применять в нижеследующих дозах:

Режим дозирования у больных с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >50 мл/мин)

Показание	Суточная доза (в зависимости от тяжести инфекции)	Продолжительность лечения
Внебольничная пневмония	500 мг 1 или 2 раза в день	7-14 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	250 мг 1 раз в день*	7-10 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	250 мг 1 раз в день или 500 мг 1 или 2 раза в день	7-14 дней
Внутрибольничная пневмония	750 мг 1 раз в день	7-14 дней
Простатит	500 мг 1 раз в день	28 дней

*При тяжелых инфекциях следует подумать об увеличении дозы.

Режим дозирования у больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ⩽ 50 мл/мин в зависимости от тяжести инфекции

Клиренс креатинина	250 мг/24 часа	500 мг/24 часа	500 мг/12 часа	750 мг/24 часа
	первая доза 250 мг	первая доза 500 мг	первая доза 500 мг	первая доза 750 мг
50-20 мл/мин	затем 125 мг/24 часа	затем 250 мг/24 часа	затем 250 мг/12 часа	затем 750 мг/48 часа
19-10 мл/мин	затем 125 мг/48 часа	затем 125 мг/24 часа	затем 125 мг/12 часа	затем 500 мг/48 часа
<10 мл/мин (включая гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ)**	затем 125 мг/48 часа	затем 125 мг/24 часа	затем 125 мг/24 часа	затем 500 мг/48 часа

* * После гемодиализа или непрерывного амбулаторного перитонеального диализа дополнительная доза не требуется.

Режим дозирования при печеночной недостаточности: левофлоксацин метаболизируется в печени в очень незначительной степени и в основном выводится из организма почками, поэтому при печеночной недостаточности необходимости в коррекции дозы нет.
Режим дозирования у пожилых пациентов: при адекватной функции почек у пожилых пациентов необходимости в коррекции дозы нет.

Побочное действие
В зависимости от частоты возникновения ожидаемые побочные явления перечислены ниже.
Частота: очень часто (⩾1/10); часто (от ⩾1/100 до <1/10); нечасто (от ⩾1/1000 до <1/100); редко (от ⩾1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000).
Инфекции и инвазии
Нечасто: грибковые инфекции (и пролиферация других резистентных микроорганизмов).
Со стороны крови и лимфатической системы
Нечасто: лейкопения, эозинофилия.
Редко: нейтропения, тромбоцитопения.
Очень редко: агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия.
Со стороны иммунной системы
Очень редко: анафилактический шок.
Анафилактические и анафилактоидные реакции иногда могут развиться уже после введения первой дозы.
Фторхинолоны могут быть причиной реакций гиперчувствительности.
Со стороны обмена веществ и питания
Нечасто: анорексия.
Очень редко: гипогликемия, особенно у больных с диабетом.
Психические нарушения
Нечасто: бессонница, нервность.
Редко: психотические расстройства, депрессия, оцепенение, возбуждение, тревожность.
Очень редко: галлюцинации.
Со стороны нервной системы
Нечасто: головокружение, бессонница, чувство отупения.
Редко: парестезии, тремор, судороги.
Очень редко: сенсорные и сенсомоторные периферические нейропатии, нарушения вкуса и запаха.
Со стороны зрения
Очень редко: нарушения зрения.
Со стороны наружного и внутреннего уха
Нечасто: головокружение.
Очень редко: нарушения слуха.
Со стороны сердца
Редко: тахикардия.
В отдельных случаях возможно удлинение интервала QT.
Со стороны сосудов
Часто: флебит.
Редко: гипотензия.
Со стороны дыхания, органов грудной клетки и средостения
Редко: бронхоспазм, одышка.
Очень редко: аллергический пневмонит.
Со стороны пищеварительной системы
Часто: диарея.
Нечасто: боль в животе, рвота, диспепсия, запоры, метеоризм.
Редко: кровавая диарея, которая может быть симптомом энтероколита, в том числе псевдомембранозного колита.
Со стороны гепатобилиарной системы
Часто: повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочной фосфотазы, ГГТ).
Редко: повышение уровня билирубина в плазме крови.
Очень редко: гепатит.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки
Нечасто: сыпь, зуд.
Редко: крапивница.
Очень редко: ангионевротический отек, реакции фотосенсибилизации.
В отдельных случаях возможны тяжелые буллезные высыпания, такие как синдром Стивенса-Джонса, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и мультиформная экссудативная эритема.
Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут возникнуть уже после введения первой дозы.
Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани
Редко: артралгия, миалгия, поражения сухожилий, в том числе тендинит (например, ахиллова сухожилия).
Очень редко: разрыв сухожилия, например, ахиллова сухожилия (это побочное явление может возникнуть в течение 48 часов после начала лечения и быть двусторонним), мышечная слабость (может иметь особое значение для больных с миастенией), рабдомиолиз.
Со стороны почек и мочевыводящих путей
Нечасто: повышение уровня креатинина в плазме крови.
Очень редко: острая почечная недостаточность (например, связанная с интерстициальным нефритом).
Общие нарушения и местные реакции
Часто: реакции в месте введения (например, покраснение).
Нечасто: астения