МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лефлобакт® ФОРТЕ

(наименование лекарственного препарата)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 750 мг

(лекарственная форма, дозировка)

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

(наименование производителя, страна)

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 031120 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **Лефлобакт® ФОРТЕ**	ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **Левофлоксацин Форте-АКОС**
Торговое наименование: Лефлобакт® ФОРТЕ	**Торговое наименование:** Левофлоксацин Форте-АКОС
Состав на одну таблетку: *Состав ядра:* *Действующее вещество:* левофлоксацина гемигидрат – 768,69 мг (в пересчёте на левофлоксацин – 750 мг); *Вспомогательные вещества:* кальция стеарат, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500), кросповидон (коллидон CL-M, коллидон CL), повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700, повидон К 15, повидон К 17), лактозы моногидрат (сахар молочный), тальк, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный; *Состав оболочки:* гипромеллоза (гидрокси-	**Состав на одну таблетку:** *Состав ядра:* *Действующее вещество:* левофлоксацина гемигидрат – 768,69 мг (в пересчете на левофлоксацин – 750 мг). *Вспомогательные вещества:* кальция стеарат, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500), кросповидон (коллидон CL-F, коллидон CL), повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700, повидон К 17), лактозы моногидрат, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), целлюлоза микрокристаллическая М102, крахмал картофельный. *Состав оболочки:* гипромеллоза (оксипро-

Старая редакция	Новая редакция
пропилметилцеллюлоза), макрогол – 4000 (полиэтиленгликоль – 4000), титана диоксид (титана двуокись), тропеолин О.	пилметилцеллюлоза), макрогол - 4000 (полиэтиленгликоль - 4000), титана диоксид (титана двуокись), краситель тропеолин-О.
Фармакологические свойства **Фармакодинамика** Лефлобакт® ФОРТЕ - синтетический противомикробный бактерицидный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин - левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ферменты 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 мембране бактерий. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. ***In vitro*** Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤ 2 мг/л; зона ингибирования ≥ 17 мм) - *Грамположительные аэробные микроорганизмы*: Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I) (коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно-чувствительные штаммы), Staphylococcus aureus methi-S (метициллин-чувствительные	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Левофлоксацин Форте-АКОС - синтетический противомикробный бактерицидный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве действующего вещества левофлоксацин - левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ферменты 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 мембране бактерий. 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, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus spp. (в т.ч. Enterococcus faecalis), Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I) [коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно-чувствительные)], Staphylococcus aureus methi-S (метициллин-чувствительные), Staphylococcus*

Старая редакция	Новая редакция
штаммы), Staphylococcus epidermidis methi-S (метициллинчувствительные штаммы), Staphylococcus spp. CNS (коагулазонегативные), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni I/S/R (пенициллинумеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные штаммы), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni S/R (пенициллин-чувствительные/- резистентные штаммы). - *Грамотрицательные аэробные микроорганизмы*: Acinetobacter spp., Acinetobacter anitratus, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Citrobacter diversus, Eikenella corrodens, Enterobacter spp., Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R (ампициллин- чувствительные/ампициллин-резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp., Klebsiella oxytoca, Klebsiella pheumoniae, Moraxella catarrhalis β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp., Pasteurella canis , Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Pro-	*epidermidis methi-S (метициллин-чувствительные), Staphylococcus spp. CNS (коагулазонегативные), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni I/S/R (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R (пенициллин-чувствительные/- резистентные;.* - <u>аэробные грамотрицательные микроорганизмы:</u> *Acinetobacter spp. (в т.ч. Acinetobacter baumannii), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter spp. (в т.ч. Enterobacter cloacae), Enterobacter coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R (ампициллин- чувствительные/резистентные), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pheumoniae, Klebsiella oxytoca), Moraxella catarrhalis β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp. (в т.ч. Pasteurella multocida, Pasteurella dagmatis, Pasteurella canis , Pasteurella canis), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp.(в т.ч. Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp. (в т.ч.*

Старая редакция	Новая редакция
teus vulgaris, Providencia spp., Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas spp., Pseudomonas aeruginosa (госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения), Pseudomonas fluorescens, Salmonella spp., Serratia spp., Serratia marcescens. - *Анаэробные микроорганизмы*: Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp., Veillonella spp. - *Другие микроорганизмы*: Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella spp., Legionella pneumophila, 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) - *Грамположительные аэробные микроорганизмы*: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллин- резистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллинрезистентные штаммы). - *Грамотрицательные аэробные микроорганизмы*: Campylobacter jejuni/coli.	*Pseudomonas aeruginosa [госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения]), Salmonella spp., Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens);* - анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus, Propionibacterium spp., Veillonella spp.;* - другие микроорганизмы: *Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.* *Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм)* - аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллин- резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллинрезистентные).* - аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli;* - анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp., Porphyromonas spp.* *Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥ 8 мг/л; зона ингибирования*

Старая редакция	Новая редакция
- *Анаэробные микроорганизмы*: Prevotella spp., Porphyromonas spp. *Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы* (МПК ≥ 8 мг/л; *зона ингибирования* ≤ 13 мм) - *Грамположительные аэробные микроорганизмы*: Staphylococcus aureus methi-R (метициллин- резистентные штаммы), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазонегативные метициллин-резистентные штаммы). - *Грамотрицательные аэробные микроорганизмы*: Alcaligenes xylosoxidans. - *Анаэробные микроорганизмы*: Bacteroides thetaiotaomicron. - *Другие микроорганизмы*: Mycobacterium avium. ***Резистентность*** Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для Pseudomonas aeruginosa) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину. В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюда-	*≤ 13 мм):* - аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R (метициллин- резистентные), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазонегативные метициллин-резистентные), Corynebacterium jeikeium;* - аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans;* - анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron;* - другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.* *Резистентность* Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину. В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами. *Клиническая эффективность (эффектив-*

Старая редакция	Новая редакция
ется перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами. ***Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами):*** - *Грамположительные аэробные микроорганизмы*: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes. - *Грамотрицательные аэробные 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** *Всасывание* При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (приём пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность - 99 %. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации (Cmax), составляет 1-2 ч. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме составляет 8,0 мкг/мл. *Распределение* Равновесная концентрация в плазме крови	*ность 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*** *Всасывание* При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (приём пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность - 99 %. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации (Cmax), составляет 1-2 ч. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме составляет 8,0 мкг/мл. *Распределение* Равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение 48 часов. Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку брон-

Старая редакция	Новая редакция
достигается в течение 48 часов. Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы (в т. ч. В предстательную железу), костную ткань, спинномозговую жидкость, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. *Метаболизм* Левофлоксацин подвергается ограниченному метаболизму в печени (окисление и/или дезацетилирование). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям. *Выведение* После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения (Т 1/2) - 6-8 ч). Выводится из организма преимущественно почками (путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции). Почечный клиренс составляет 70 % общего клиренса. Менее 5 % левофлоксацина выводится в виде метаболитов. После перорального приема в неизмененном виде с почками в течение 24 ч выводится 70 % и за 48 ч - 87 % от принятой дозы; 4 % принятой внутрь дозы выводится кишечником в течение 72 ч.	хов, мокроту, органы мочеполовой системы (в т. ч. в предстательную железу), костную ткань, спинномозговую жидкость, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. *Метаболизм* Левофлоксацин подвергается ограниченному метаболизму в печени (окисление и/или дезацетилирование). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям. *Выведение* После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения [Т1/2] – 6-8 ч), преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял 175±29,2 мл/мин. Отсутствие существенных различий в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь подтверждает тот факт, что прием внутрь и внутривенный путь введения являются взаимозаменяемыми. *Фармакокинетика у отдельных групп пациентов* Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается. Фармакокинетика у пациентов пожилого

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика у отдельных групп пациентов Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается. Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина (КК). При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (CIR) уменьшаются, а T1/2 увеличивается.	возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина (КК). При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (CIR) уменьшаются, а $T_{1/2}$ увеличивается.
Показания к применению Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами: - госпитальная пневмония; - внебольничная пневмония; - осложненные инфекции мочевыводящих путей (в т. ч. острый пиелонефрит). - осложненные инфекции кожных покровов и мягких тканей. Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: - острый синусит. При применении препарата Лефлобакт® ФОРТЕ следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежа-	**Показания к применению** Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами: - госпитальная пневмония; - осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит. Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: - внебольничная пневмония; - осложненные инфекции кожи и мягких тканей; - острый бактериальный синусит. При применении препарата Левофлоксацин Форте-АКОС следует учитывать официальные национальные рекомендации по

Старая редакция	Новая редакция
щему применению антибактериальных средств, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.	надлежащему применению антибактериальных средств, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел «Особые указания»).
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности* Препараты, содержащие двухвалентные или трёхвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминийсодержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний) , рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приёма таблеток Лефлобакт®ФОРТЕ. Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приёме внутрь. Действие препарата Лефлобакт®ФОРТЕ значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приёма левофлоксацина. Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Однако, при одновременном применении	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином* Препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминий-содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема препарата Левофлоксацин Форте-АКОС. Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь. *С сукральфатом* Действие препарата Левофлоксацин Форте-АКОС значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина. *С теофиллином, фенбуфеном или другими лекарственными средствами из группы не-*

Старая редакция	Новая редакция
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 пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови. При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию (пробенецид, 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. При одновременном применении с Лефлобакт® ФОРТЕ увеличивается период полу-	*стероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной готовности головного мозга* Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Однако, при одновременном применении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13 %. *С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К)* У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови. *С пробенецидом и циметидином* При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию (пробенецид, циметидин), и левофлоксацина, следует со-

Старая редакция	Новая редакция
выведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется. При одновременном применении Лефлобакта® ФОРТЕ с глюкокортикостероидами повышается риск разрыва сухожилий. Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен приниматься с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики). *Прочие* Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.	блюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24 % и пробенецида на 34 %. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек. *С циклоспорином* При одновременном применении с левофлоксацином увеличивается период полувыведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется. *С глюкокортикостероидами* При одновременном применении левофлоксацина с глюкокортикостероидами повышается риск разрыва сухожилий. *С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT* Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен приниматься с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики). *Прочие* Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали,

Старая редакция	Новая редакция
	что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Такие побочные эффекты препарата Лефлобакт ® ФОРТЕ, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочное действие»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).	**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** Такие побочные эффекты препарата Левофлоксацин Форте-АКОС, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочное действие»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).
Форма выпуска Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 750 мг. По 5, 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 5, 7, 10 или 14 таблеток в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления. Каждую банку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.	**Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 750 мг. По 5, 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 5, 7, 10 или 14 таблеток в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия или крышками навинчиваемыми. При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой ме-

Старая редакция	Новая редакция
	дицинской гигроскопической. Каждую банку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.
Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности.	**Срок годности** 3 года. Не применять по истечении срока годности.
Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7. Тел./факс: (3522) 48-16-89 e-mail: real@kurgansintez.ru Интернет сайт: www.kurgansintez.ru	**Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей** Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия. 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7. Телефон: 8-800-600-00-80 e-mail: contact@ksintez.ru www. ksintez.ru

Специалист по регистрации
ОАО «Синтез»

Канцелярия ОАО "Синтез"

В.И. Петухов