МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛЕФЛОБАКТ

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Лефлобакт

Международное непатентованное название: левофлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 100 мл препарата:

Активное вещество: Левофлоксацина гемигидрат (в пересчёте на левофлоксацин) - 500 мг;

Вспомогательные вещества: натрия хлорид – 900 мг, вода для инъекций – до 100 мл.

Описание. Прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: [J01MA12]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Лефлобакт – синтетический противомикробный бактерицидный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина. По сравнению с офлоксацином левофлоксацин имеет более широкий спектр антибактериальной активности, дополнительно включающий различные стрептококки, в т.ч. пневмококки.

Левофлоксацин блокирует бактериальные 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 микроорганизмов, но не влияет на ферменты клеток человеческого организма.

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

In vitro:

Чувствительны к левофлоксацину (минимально подавляющая концентрация (МПК) <2 мг/мл)

Грамположительные аэробные микроорганизмы: Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp. (кроме Enterococcus faecium), Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp. коагулазонегативные (штаммы, чувствительные и умеренно чувствительные к метициллину), Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные штаммы), Staphylococcus epidermidis (метициллинчувствительные штаммы), Streptococcus spp. группы C и G, Sreptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (чувствительные, умеренно чувствительные и резистентные к пенициллину), Streptococcus pyogenes, Streptococcus группы Viridans (чувствительные и резистентные к пенициллину).

Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Acinetobacter spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bordetella pertussis, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp., Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (штаммы, чувствительные и резистентные к ампициллину), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas spp., Salmonella spp., Serratia marcescens, Serratia spp.

Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterum spp, Veilonella spp.

Другие микроорганизмы: Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.

Умеренно чувствительны к левофлоксацину (МПК ≥ 4 мг/л):

Грамположительные аэробные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus (метициллинрезистентные штаммы).

Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni/coli.

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

Устойчивы к левофлоксацину (МПК ≥ 8 мг/мл):

Грамположительные аэробные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus spp. коагулазонегативные (метициллинрезистентные штаммы).

Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans.

Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.

Фармакокинетика

Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер и предсказуема при однократном и множественном введении препарата. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после внутривенного введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

Связывание с белками плазмы - 30-40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочевыделительной системы, половые органы, костную ткань, спинномозговую жидкость, предстательную железу, полиморфноядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.

Средний объём распределения левофлоксацина составляет от 89 до 112 л после одноразового и многократного введения 500 мг внутривенно.

Фармакокинетические характеристики после разового внутривенного введения левофлоксацина в дозе 500 мг, соответственно, составляют: максимальная концентрация - (6,2 ± 1,0) мкг/мл, время, необходимое для достижения максимальной концентрации - (1,0 ± 0,1) ч, период полувыведения – (6,4 ± 0,7) ч.

Левофлоксацин преимущественно выделяется почками в неизменённом виде.

При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведения через почки зависит от степени снижения клиренса креатинина.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину бактериями:

- нижних дыхательных путей (внебольничная пневмония);
- мочевыводящих путей и почек (в том числе острый пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулы);
- септицемия/бактериемия, связанная с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальные инфекции.

Противопоказания

- гиперчувствительность (в том числе к другим хинолонам);
- эпилепсия;
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- беременность;
- период лактации;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет).

С осторожностью

Пожилой возраст, в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

У пациентов с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт или тяжелая травма) (возможно развитие судорог).

У пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis); с известными факторами риска удлинения интервала QT.

У пациентов с сахарным диабетом.

Не рекомендуется назначать левофлоксацин одновременно с другими средствами, удлиняющими интервал QT, так как увеличивается риск развития сердечных аритмий.

Предрасположенность к судорожным реакциям (атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические заболевания центральной нервной системы), почечная недостаточность, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), психозы и другие психические нарушения в анамнезе, печеночная порфирия, одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в том числе астемизол, терфенадин, эбастин) и снижающих порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно медленно 1-2 раза в сутки. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

Больным с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >50 мл/мин) можно рекомендовать следующий режим дозирования препарата:

- *внебольничная пневмония*: по 500 мг левофлоксацина (100 мл препарата) 1-2 раза в сутки, в течение 7-14 дней;

- *неосложненные инфекции мочевыводящих путей*: по 250 мг левофлоксацина (50 мл препарата) 1 раз в сутки в течение 3 дней;
- *осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе острый пиелонефрит)*: по 250 мг левофлоксацина (50 мл препарата) 1 раз в сутки в течение 7-10 дней;
- *инфекции кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулы)*: по 500 мг (100 мл препарата) 2 раза в сутки, в течение 7-14 дней.
- *хронический бактериальный простатит*: 500 мг левофлоксацина (100 мл препарата) 1 раз в сутки, в течение 28 дней;
- *септицемия/бактериемия*: по 500 мг левофлоксацина (100 мл препарата) 1-2 раза в сутки, в течение 10-14 дней;
- *интраабдоминальная инфекция*: по 500 мг левофлоксацина (100 мл препарата) 1 раз в сутки, в течение 7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).

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

Режим дозирования

Клиренс креатинина	250 мг/24 час.	500 мг/24 час.	500 мг/12 час.
	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
50-20 мл/мин.	затем: по 125 мг/24 час.	затем: 250 мг/24 час.	затем: 250 мг/12 час.
19-10 мл/мин.	затем: по 125 мг/48 час.	затем: 125 мг/24 час.	затем: 125 мг/12 час.
< 10 мл/мин. (включая гемодиализ и ДАПД[1])	затем: по 125 мг/48 час.	затем: 125 мг/24 час.	затем: 125 мг/24 час.

[1] = после гемодиализа или длительного амбулаторного перитонеального диализа (ДАПД) не требуется введение дополнительных доз.

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени лишь в крайне незначительной мере.

Инфузионный раствор левофлоксацина 500 мг (100 мл) вводят внутривенно капельно медленно. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора левофлоксацина 500 мг (100 мл) должна составлять не менее 60 мин. После внутривенного введения через несколько дней возможен переход на приём внутрь в той же дозе.

Лечение левофлоксацином рекомендуется продолжать не менее 48-72 часов после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, боль в животе, псевдомембранозный колит; повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит, дисбактериоз, тяжелая печёночная недостаточность, включая случаи развития острой печёночной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, при сепсисе).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, сосудистый коллапс, тахикардия, удлинение интервала QT.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия (повышение аппетита, повышенное потоотделение, дрожь), приступы порфирии.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, слабость, сонливость, бессонница, парестезии, периферическая сенсорная и сенсомоторная нейропатия, тревожность, страх, психотические реакции, самоповреждающее поведение, включая суицидальные мысли и действия, галюцинации, спутанность сознания, депрессия, двигательные расстройства, судороги, тремор, экстрапирамидные расстройства, ажитация (возбуждение), ночные кошмары.

Со стороны органов чувств: агевзия, дисгевзия (извращение вкуса), потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов), звон в ушах, снижение слуха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миастения, миалгия, разрыв сухожилий, тендинит, рабдомиолиз.

Со стороны мочевыделительной системы: гиперкреатининемия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, геморрагии.

Аллергические реакции: зуд, гиперемия, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, бронхоспазм, удушье, одышка, анафилактический шок, аллергический пневмонит, васкулит.

Местные реакции: флебит и перифлебит.

Прочие: обострение порфирии, фотосенсибилизация, стойкая лихорадка, развитие суперинфекции, астения.

Передозировка
Симптомы: спутанность сознания, головокружение, судороги, удлинение интервала QT.
Лечение: симптоматическое, диализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
При комбинированном лечении фенбуфеном и сходных с ним нестероидных противовоспалительных препаратов, теофиллином лекарственное средство может повышать порог судорожной готовности.
Глюкокортикоиды повышают риск разрыва сухожилий (особенно в пожилом возрасте).
Выведение левофлоксацина незначительно замедляется под действием циметидина и пробенецида. Левофлоксацин вызывает небольшое увеличение периода полувыведения циклоспорина из плазмы крови.
При одновременном применении с варфарином увеличивается протромбиновое время и риск кровотечения (необходим тщательный мониторинг МНО, протромбинового времени и других показателей коагуляции, а также мониторинг возможных признаков кровотечения).
Алкоголь может усилить побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (головокружение, сонливость).

У больных сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин, на фоне приема левофлоксацина возможны гипо- и гипергликемические состояния (рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови).
При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в том числе астемизол, терфенадин, эбастин) возможно удлинение интервала QT.

Раствор для инфузий совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы (глюкозы), 2,5 % раствором Рингера с декстрозой, комбинированными растворами для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).
Нельзя смешивать с гепарином и растворами, имеющими щелочную реакцию.

Особые указания
При тяжёлой пневмонии, вызванной пневмококками, терапевтический эффект Лефлобакта может быть недостаточным.
После нормализации температуры тела рекомендуется продолжать лечение не менее 48-72 ч.
Длительность внутривенного вливания 500 мг (100 мл инфузионного раствора) должна составлять не менее 60 мин.
Во время инфузии в отдельных случаях могут наблюдаться ощущение сердцебиения; транзиторное снижение артериального давления. При выраженном снижении артериального давления инфузию немедленно прекращают.
Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного ультрафиолетового облучения во избежание повреждения кожных покровов (фотосенсибилизация).
При появлении признаков тендинита, псевдомембранозного колита, аллергических реакций левофлоксацин немедленно отменяют.
Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая травма) возможно развитие судорог, при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - риск развития гемолиза.
Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования. Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин. При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врождённого удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.
Во время лечения следует избегать употребление алкоголя.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами
В период лечения необходимо отказаться от управления автомобилем и потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 0,5 %.
По 100 мл во флаконы оранжевого или бесцветного стекла вместимостью 100 мл, герметически укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками.
По 100 мл в бутылки бесцветного стекла вместимостью 100 мл, герметически укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками.
1 бутылку или флакон помещают в пачку из картона с инструкцией по применению и подвеской полимерной или без подвески.

Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С. При комнатном освещении инфузионный раствор может храниться без светозащиты не более 3 дней. Замораживание недопустимо.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности
2 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
По рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии:
Открытое акционерное общество "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез").
640008, Россия, г. Курган, пр. Конституции, 7
Тел/факс: (3522) 48-16-89
e.mail: real@kurgansintez.ru
Интернет-сайт: http://www.kurgansintez.ru

Представитель фирмы В.И. Петухов