МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-005895/08- 260516
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лефлобакт®

Регистрационный номер: ЛСР-005895/08

Торговое наименование препарата: Лефлобакт®

Международное непатентованное наименование: левофлоксацин

Химическое наименование: (-)–(S)-9-фтор-2,3-дигидро-3-метил-10-(4-метил-1-пиперазинил)-7-оксо-7н-пиридо[11,2,3-de]-1,4-бензоксазин-6-карбоновая кислота

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Состав ядра:

Активное вещество: левофлоксацин (в виде левофлоксацина гемигидрата) – 250 мг, 500 мг;

Вспомогательные вещества: кальция стеарат – 3,7 мг, 7,4 мг, крахмал 1500 – 18,5 мг, 37,0 мг, крахмал картофельный – 31,8 мг, 63,6 мг, кросповидон (коллидон CL-M) – 7,4 мг, 14,8 мг, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600 ± 2700) – 5,8 мг, 11,6 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – 26,87 мг, 53,73 мг, тальк – 9,25 мг, 18,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 16,68 мг, 33,36 мг;

Состав оболочки: гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза) – 17,7 мг, 35,4 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 4000) – 0,92 мг, 1,84 мг, титана диоксид – 1,33 мг, 2,66 мг, тропеолин 0 – 0,05 мг, 0,1 мг.

Описание: Таблетки дозировкой 250 мг – круглые двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. Таблетки дозировкой 500 мг – овальные, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон

Код АТХ: [J01MA12]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальный препарат группы фторхинолонов. 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 (минимальная подавляющая концентрация (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 штаммы), Staphylococcus epidermidis methi-S (метициллин-чувствительные штаммы), Staphylococcus spp. CNS (коагулазонегативные), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni I/S/R (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные штаммы), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni S/R (пенициллин-чувствительные/-резистентные штаммы).

- *Грамотрицательные аэробные микроорганизмы:* Acinetobacter spp., Acinetobacter baumannii, Acinetobacter anitratus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp., Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, 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 pneumoniae, Moraxella catarrhalis β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp., Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas spp., Pseudomonas aeruginosa (госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения), 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 (метициллин-резистентные штаммы).

- *Грамотрицательные аэробные микроорганизмы:* Campylobacter jejuni/coli.

- *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 наблюдается 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

Абсорбция

Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100 %. После однократного приема 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 1-2 ч и составляет 5,2±1,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10 день приема внутрь препарата Лефлобакт® 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 5,7±1,4 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) (C_{min}) в плазме крови составляла 0,5±0,2 мкг/мл.

На 10 день приема внутрь препарата Лефлобакт® 500 мг 2 раза в сутки C_{max} составляла 7,8±1,1 мкг/мл, а C_{min} - 3,0±0,9 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. После однократного и повторного приема 500 мг левофлоксацина объем распределения левофлоксацина составляет, в среднем, 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

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

После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1 ч или 4 ч и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл, соответственно, 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.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 ч после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах – 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань

Максимальные концентрации в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4-6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

После 3-х дней приема 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после приема препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в костную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости, с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3-х дней, средняя концентрация левофлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84.

Концентрации в моче

Средние концентрации в моче через 8-12 ч после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левофлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно.

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 приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения ($T_{1/2}$) – 6-8 ч). Выведение, преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял 175±29,2 мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

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 $T_{1/2}$ увеличивается.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг препарата Лефлобакт®.

КК (мл/мин)	<20	20-49	50-80
CIR (мл/мин)	13	26	57
$T_{1/2}$ (ч)	35	27	9

Показания к применению

Бактериальные инфекции, чувствительные к левофлоксацину, у взрослых:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложнённые инфекции мочевыводящих путей;
- осложнённые инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

При применении препарата Лефлобакт® следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел «Особые указания»).

Противопоказания

- гиперчувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или любому другому компоненту препарата;

- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»);
- поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- нарушение функции почек (при КК менее 20 мл/мин);
- при нахождении на гемодиализе;
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода);
- период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у ребенка);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

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

У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола, у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом 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) (см. разделы «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты, например, глибенкламид или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии).

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

У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности противопоказано.

При назначении препарата в период лактации, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, до еды или в перерыве между приёмами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана).

Препарат следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приёма препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк, или сукральфата.

Если случайно пропущен приём препарата, следует как можно скорее принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат Лефлобакт® согласно рекомендованному режиму его дозирования.

Острый синусит – по 500 мг 1 раз в сутки, в течение 10-14 дней.

Обострение хронического бронхита – по 500 мг 1 раз в сутки, в течение 7-10 дней.

Внебольничная пневмония – по 500 мг 1-2 раза в сутки, в течение 7-14 дней.

Неосложнённые инфекции мочевыводящих путей – по 250 мг 1 раз в сутки, в течение 3 дней.

Осложнённые инфекции мочевыводящих путей – по 500 мг 1 раз в сутки, в течение 7-14 дней.

Пиелонефрит – по 500 мг 1 раз в сутки, в течение 7-10 дней.

Хронический бактериальный простатит – по 500 мг 1 раз в сутки, в течение 28 дней.

Инфекции кожных покровов и мягких тканей – по 500 мг 1-2 раза в сутки, в течение 7-14 дней.

Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза – по 500 мг 1-2 раза в сутки - до 3-х месяцев.

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения – по 500 мг 1 раз в сутки - до 8 недель.

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с ограниченной функцией почек требуется снижать дозу препарата. Соответствующая информация по этому поводу содержится в следующей таблице:

Клиренс креатинина	Дозы для приёма внутрь	
	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	Первая доза: 500 мг	Первая доза: 500 мг
50 – 20 мл/мин	Затем: 250 мг/24 ч	Затем: 250 мг/12 ч

Возможно назначение препарата Лефлобакт® в таблетках для продолжения курса лечения тем пациентам, которым сначала было назначено внутривенное введение препарата Лефлобакт® раствора для инфузий и было достигнуто улучшение их состояния, позволяющее проводить дальнейший приём левофлоксацина внутрь.

Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени

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

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

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

Побочное действие

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Данные, полученные в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении препарата

Нарушения со стороны сердца: редко – синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови); редко – нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества

тромбоцитов в периферической крови); частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; нечасто – сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса); редко – парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»); частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – преходящая потеря зрения, увеит.

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

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, рвота, тошнота; нечасто – боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»), панкреатит.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолето-

вому излучению (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – анорексия; редко – гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь); частота неизвестна – гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»).

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

Нарушения со стороны сосудов: редко – снижение артериального давления. Общие расстройства: нечасто – астения; редко – пирексия (повышение температуры тела); частота неизвестна – боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); нечасто – повышение концентрации билирубина в крови; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»), гепатит, желтуха.

Нарушения психики: часто – бессонница; нечасто – чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания; редко – психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя),

депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; частота неизвестна (постмаркетинговые данные) – нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам: очень редко – приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

Передозировка

Симптомы: тошнота, эрозивные поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги.

Лечение: промывание желудка, симптоматическое, диализ неэффективен. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином

Препараты, содержащие двухвалентные или трёхвалентные 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 приёма таблеток Лефлобакт®.

Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приёме внутрь.

С сукральфатом

Действие препарата Лефлобакт® 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.

С теофиллином, фенбуфеном или подобными лекарственными средствами из группы нестероидных 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 приёме 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, 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.

С циклоспорином

Левофлоксацин увеличивал 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

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться 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.

Особые указания

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa) могут потребовать комбинированного лечения.

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

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк (Staphylococcus aureus) будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с кровью, может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого Clostridium difficile. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Тендинит

Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приёме глюкокортикостероидов.

При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Лефлобакт® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Реакции гиперчувствительности

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

Тяжелые буллезные реакции

При приёме левофлоксацина наблюдались случаи 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.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Предотвращение развития реакций 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 левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (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 изменение микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента, и, в случае развития во время лечения суперифекции, следует принимать соответствующие меры.

Удлинение интервала QT

Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин.

При применении фторхинолонов, 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 врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приёме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства класса 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», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипо- и гипергликемия (дисгликемия)

Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипогликемии и гипергликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Побочное действие).

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимающих 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.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В постмаркетинговом периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «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 левофлоксацина 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

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приёма разовой дозы левофлоксацина (см. раздел «Побочное действие»)). При развитии таких реакций лечение левофлоксацином следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

Нарушения зрения

При развитии любых нарушений 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 бактериологического диагноза туберкулеза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Такие побочные эффекты препарата Лефлобакт ®, 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 250 мг, 500 мг.

По 5, 7 или 10 таблеток дозировкой 250 мг, по 5 или 7 таблеток дозировкой 500 мг в контурную ячейковую упаковку.

По 7 или 10 таблеток дозировкой 250 мг или 500 мг в банки полимерные.

Каждую банку, 1 контурную ячейковую упаковку по 7 или 10 таблеток дозировкой 250 мг; 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток дозировкой 250 мг или 500 мг; 1 контурную ячейковую упаковку по 7 таблеток дозировкой 500 мг с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/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