МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003288 - 051115
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лефлобакт® ФОРТЕ

Регистрационный номер _____

Торговое наименование препарата: Лефлобакт® ФОРТЕ

Международное непатентованное наименование: левофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Состав ядра:

Активное вещество: левофлоксацина гемигидрат – 768,69 мг (в пересчёте на левофлоксацин – 750 мг);

Вспомогательные вещества: кальция стеарат – 11,1 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 55,5 мг, кросповидон (коллидон CL-M, коллидон CL) – 22,2 мг, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600 ± 2700) – 17,4 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – 80,61 мг, тальк – 27,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 50,04 мг, крахмал картофельный – 76,71 мг;

Состав оболочки: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) – 53,1 мг, макрогол - 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 2,76 мг, титана диоксид (титана двуокись) – 3,99 мг, тропеолин О – 0,15 мг.

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой жёлтого цвета, овальной формы.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон

Код АТХ: J01MA12

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 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 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 pneumoniae, 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, Proteus 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 (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 эфлюкса (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

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 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 (T1/2) – 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.

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.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами, у взрослых:

- инфекции нижних дыхательных путей (госпитальная пневмония, внебольничная пневмония);
- острый бактериальный синусит;
- осложнённые инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. острый пиелонефрит);
- осложнённые инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулез).

При применении препарата Лефлобакт® ФОРТЕ следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или любому другому компоненту препарата.
- Эпилепсия.
- Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis).
- Поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе.
- Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода).
- Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей 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).
- Пациенты с нарушением функции почек (КК ≤ 50 мл/мин).
- Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, 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).

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

У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек); у пациентов женского пола, у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приёме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

У пациентов с сахарным диабетом, получающих 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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

Период лактации

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

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать внутрь до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана).

Взрослым пациентам с нормальной функцией почек (клиренс креатинина более 50 мл/мин) применять в соответствии с представленными в таблице схемами:

Инфекция	Суточная доза, мг	Кратность приёма в сутки	Продолжительность лечения, дни
Госпитальная пневмония	750	1	7-14
Внебольничная пневмония	750	1	5
		Данный режим показан для лечения внебольничной пневмонии, вызванной Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae	

Острый бактериальный синусит	750	1	5
Осложнённые инфекции мочевыводящих путей, в т.ч. острый пиелонефрит	750	1	5
		Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis и острого пиелонефрита, вызванного Escherichia coli, включая случаи с сопутствующей бактериемией	
Осложнённые инфекции кожи и мягких тканей	750	1	7-14

Возможно назначение левофлоксацина в форме таблеток для продолжения курса лечения тем пациентам, которым сначала было назначено внутривенное введение левофлоксацина раствора для инфузий и было достигнуто улучшение их состояния, позволяющее проводить дальнейший прием левофлоксацина внутрь.

Для пациентов с нарушениями функции почек (КК ≤ 50 мл/мин) необходимо применение других доз левофлоксацина.

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введение дополнительных доз.

При нарушении функции печени не требуется коррекции дозы, т.к. объём метаболизма левофлоксацина в печени ограничен.

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; неустановленной частоты (определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Аллергические реакции: нечасто – кожная сыпь, зуд и гиперемия кожи, крапивница, гипергидроз; редко - общие реакции гиперчувствительности (анафилактические, анафилактоидные), такие как бронхоспазм, удушье, ангионевротический отек; очень редко - отек кожи и слизистых оболочек, анафилактический шок, анафилактоидный шок, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), аллергический пневмонит, лейкоцитокластический васкулит, стоматит; неустановленной частоты - злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), экссудативная многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто - слабость, сонливость, бессонница, дисгевзия (извращение вкуса), тревога; редко - тремор, парестезии, судороги, страх, галлюцинации, беспокойство, спутанность сознания, депрессия, двигательные расстройства, эпилептические припадки (у предрасположенных пациентов), психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), нарушения сна; неустановленной частоты - периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, ажитация (возбуждение), «кошмарные сновидения», нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, экстрапирамидные расстройства, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редко - острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

Со стороны обмена веществ: нечасто - анорексия; редко - гипогликемия (в т.ч. повышение аппетита, повышенное потоотделение, дрожь, нервозность); неустановленной частоты - гипергликемия, гипогликемическая кома.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - артралгия, миалгия; редко - поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость; неустановленной частоты – рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); нечасто - боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор, снижение аппетита, повышение концентрации билирубина в крови; редко - диарея с кровью, псевдомембранозный колит; очень редко – панкреатит, гепатит; неустановленной частоты - 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), желтуха.

Со стороны органов кроветворения: нечасто - эозинофилия, лейкопения, редко – нейтропения, тромбоцитопения; очень редко - гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны органов чувств: нечасто – вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов); редко - звон в ушах, очень редко - нарушения зрения (расплывчатость видимого изображения), обоняния, вкусовой и тактильной чувст-

вительности; неустановленной частоты – агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, увеит, преходящая потеря зрения, снижение слуха, потеря слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - ощущение сердцебиения, синусовая тахикардия, снижение артериального давления; очень редко - удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца; неустановленной частоты - боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Прочие: нечасто - общая слабость, астения, одышка, грибковые инфекции; очень редко - стойкая лихорадка, развитие суперинфекции; неустановленной частоты - обострение порфирии.

Передозировка

Симптомы: тошнота, эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги, галлюцинации, тремор.

Лечение: симптоматическое, промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка, диализ неэффективен. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

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® 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 хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готов-

ности 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 Лефлобактом® ФОРТЕ увеличивается период полувыведения 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.

Особые указания

После нормализации температуры тела рекомендуется продолжать лечение в течение не менее 48-72 ч.

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.

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.

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 левофлоксацином и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию.

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз. 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. 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. 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 (КК $\leq$ 50 мл/мин) применение левофлоксацина (в дозе 750 мг) противопоказано. При лечении пациентов пожилого возраста следует иметь в виду, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек.

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 УФ-облучению (например, посещать солярий). При развитии фототоксичности лечение препаратом следует прекратить.

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 чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин.

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.

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. Отмечались 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.

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). 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 ® 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).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 750 мг.

По 5, 7 таблеток в контурной ячейковой упаковке из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5, 7, 10 или 14 таблеток в банках полимерных.

Каждую банку или 1, или 2 контурные ячейковые упаковки 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 /Предприятие-производитель/Организация, принимающая претензии

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

640008, Россия, г. Курган, проспект Конституции, 7

Тел./факс: (3522) 48-16-89

E-mail: real@kurgansintez.ru

Адрес интернет-сайта: http://www.kurgansintez.ru

Заместитель исполнительного директора ОАО «Синтез» В.И.Петухов

