МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003288-140519
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Лефлобакт® ФОРТЕ

Регистрационный номер ЛП-003288

Торговое наименование: Лефлобакт® ФОРТЕ

Международное непатентованное или группировочное наименование: левофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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 (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол – 4000 (полиэтиленгликоль – 4000), титана диоксид (титана двуокись), тропеолин О.

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 (пенициллину-меренно 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, 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.

<u>*Умеренно чувствительные микроорганизмы*</u> (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм)

- *Грамположителъные аэробные микроорганизмы*: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллинрезистентные 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

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 (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.

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 Т1/2 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 надлежащему применению антибактериальных средств, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность 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).
- 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 нарушением функции почек (КК ≤ 50 мл/мин) требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования.

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.

У пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

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 приема в сутки	Продолжительность лечения, дней
Госпитальная пневмония	750	1	7-14
Внебольничная пневмония	750	1	5
		Данный режим показан для лечения внебольничной пневмонии, вызванной Streptococcus prreumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae	
Острый бактериальный синусит	750	1	5
Осложненные 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) показан следующий режим дозирования:

Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК ≤50 мл/мин) (для таблеток 750 мг)

КК	Режим дозирования препарата
	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 750 мг/24 ч
50-20 мл/мин	по 750 мг/48 ч
19-10 мл/мин	первая доза: 750 мг/48 ч затем по 250 мг/24 ч
< 10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД)	первая доза: 750 мг/48 ч затем по 250 мг/24 ч

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).

Инфекционные и паразитарные заболевания

нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

нечасто: лейкопения, эозинофилия;

редко: нейтропения, тромбоцитопения;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: ангионевротический отек;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактичекие и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после введения первой дозы средства.

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, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

Нарушения психики

часто: бессонница;

нечасто: чувство беспокойства, нервозность, тревога, спутанность сознания;

редко: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.

частота неизвестна (пострегистрационные данные): нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль, головокружение;

нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия;

редко: парестезии, судороги;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия, включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

Нарушения со стороны органа зрения

редко: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения;

частота неизвестна (пострегистрациооные данные): преходящая потеря зрения, увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

нечасто: вертиго;

редко: звон в ушах;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): снижение слуха, потеря слуха.

Нарушения со стороны сердца

редко: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца.

Нарушения со стороны сосудов

редко: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто: одышка;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: диарея, рвота, тошнота;

нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит, панкреатит.

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 гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ);

нечасто: повышение концентрации билирубина в крови;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз;

частота неизвестна (пострегистрационные данные): токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакция фотосенсибилизации, лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны

кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после введения первой дозы средства.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

нечасто: артралгия, миалгия;

редко: поражения сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия, мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*);

частота неизвестна (пострегистрационные данные): 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.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

нечасто: повышение коцентрации креатинина в сыворотке крови;

редко: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто: астения;

редко: пирексия (повышение температуры тела);

частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди, конечностях).

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 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 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 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 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 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 фарма-

кокинетических 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.

Риск развития резистентности

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 лекарственному средству 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 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.

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необходимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов

Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии левофлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста или без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить применение левофлоксацина.

Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

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 средства, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные средства или другие средства, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин.

При развитии судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

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). Средства, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Тендинит и разрыв сухожилий

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий, и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрыв сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию.

Реакции повышенной чувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции повышенной чувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз. Пациентам следует немедленно прекратить прием средства и обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

При приеме левофлоксацина наблюдались случаи развития 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 печеночной недостаточности с летальным исходом, 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, кожный 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. 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 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 изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состоя-

ния пациента, и, в случае развития во время лечения суперинфекции, 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 средств, 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 средствам, 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 гпюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипо- и гипергликемия (дисгликемия)

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении левофлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении левофлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения левофлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорнай и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений. Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

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 пострегистрационном 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.

Психотические реакции

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. Следует немедленно прекратить лечение фторхинолонами, если пациент сообщает о любых побочных эффектах со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, и немедленно начать соответствующую терапию; в этих случаях необходимо перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Необходимо 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.

Влияние на лабораторные тесты

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может дать ложноположительный результат, который 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 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.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ^{O}C.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

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

640008, Россия, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Тел/факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

Интернет сайт: www.kurgansintez.ru

Представитель

ОАО «Синтез»



В.И. Петухов