МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003436- 290317
СОГЛАСОВАНО

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Флексид®

раствор для инфузий, 5 мг/мл

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 1

Срок введения изменений с «__»290317 20___г.

Старая редакция	**Новая редакция**
Фармакодинамика Левофлоксацин является противомикробным бактерицидным препаратом широкого спектра действия, блокирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, подавляя синтез ДНК. Ниже приведены суммарные данные об активности левофлоксацина на основании исследований in vitro и результатов клинических исследований. ***Чувствительные микроорганизмы*** Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes, Staphylococcus*	*Фармакодинамика* Левофлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, блокирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток. Ниже приведены суммарные данные об активности левофлоксацина на основании исследований *in vitro* и результатов клинических исследований.

coagulase-negative methi-S(I) (коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные), *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-чувствительные), *Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci.* Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter* spp., *Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella* spp, *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные	***Чувствительные микроорганизмы*** *(МПК ≤2 мг/л, зона ингибирования ≥17 мм)* Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus faecalis, Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* (коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные), *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-чувствительные), *Streptococci* группы C и G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni-I/S/R* (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans peni-S/R* (пенициллин-чувствительные/-резистентные). Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans,*

Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens, Serratia* spp. Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Propionibacterium* spp, *Veillonella* spp, *Gardnerella vaginalis.* Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydophila pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Mycobacterium leprae, Micobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum.* ***Умеренно чувствительные микроорганизмы*** Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealiticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллино-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R.*	*Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterobacter* spp., *Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis β+/β-* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG* (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis, Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella* spp, *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens, Serratia* spp.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni/coli.* Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus, Clostridium perfringens.* ***Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы*** Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R, Staphylococcus coagulase-negative methi-R.* Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans, Burkholderia cepacia.* Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides fragilis.* Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium, Mycoplasma hominis.*	Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens, Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus, Propionibacterium* spp, *Veillonella* spp, *Gardnerella vaginalis.* Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydophila pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Mycobacterium leprae, Micobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum.* ***Умеренно чувствительные микроорганизмы*** *(МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм)* Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealiticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллин-резистентные).

Резистентность Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутации генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV (модификация мишени действия). Другие механизмы резистентности, такие как влияние 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. Между левофлоксацином и другими фторхинолонами наблюдается перекрестная устойчивость. В связи с механизмом действия, перекрестной устойчивости между левофлоксацином и другими группами антибактериальных препаратов, как правило, не бывает.	Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni/coli.* Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. ***Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы*** *(МПК ≥8 мг/л; зона ингибирования ≤13 мм)* Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (коагулазонегативные метициллин-резистентные). Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans.* Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron.* Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.* ***Резистентность*** Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутации генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV (модификация мишени действия).

	Другие механизмы резистентности, такие как влияние 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. Между левофлоксацином и другими фторхинолонами наблюдается перекрестная устойчивость. В связи с механизмом действия, перекрестной устойчивости между левофлоксацином и другими группами антибактериальных препаратов, как правило, не бывает. ***Клиническая эффективность*** *(эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)* Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.* Аэробные грамотрицательные

	микроорганизмы: *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens*. Другие микроорганизмы: *Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.*
Побочное действие По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)* *часто:* тошнота, диарея, рвота; *нечасто:* боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор;	**Побочное действие** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)* *часто:* тошнота, диарея, рвота; *нечасто:* боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор;

частота неизвестна: стоматит, панкреатит, диарея с примесью крови, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *часто:* повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (Г-ГТ); *нечасто:* повышение концентрации билирубина в плазме крови; *частота неизвестна:* 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, гепатит. *Нарушения со стороны нервной системы* *часто:* головная боль, головокружение, бессонница; *нечасто:* сонливость, повышенная возбудимость, спутанность сознания, беспокойство, тремор, тревога;	*частота неизвестна:* стоматит, панкреатит, диарея с примесью крови, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *часто:* повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); *нечасто:* повышение концентрации билирубина в плазме крови; *частота неизвестна:* 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, гепатит. *Нарушения со стороны нервной системы* *часто:* головная боль, головокружение, бессонница; *нечасто:* сонливость, повышенная

редко: «кошмарные» сновидения, парестезии, судороги, депрессия, ажитация, дезориентация, психотические реакции (например, галлюцинации, паранойя). *частота неизвестна:* экстрапирамидные нарушения и другие нарушения координации, дискинезия, периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, нарушение психики с нарушением поведения с причинением себе вреда, суицидальные мысли, суицидальные попытки, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия. *Нарушения со стороны органов чувств* *нечасто:* вертиго, дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности); *редко:* нарушения зрения (нарушение зрительного восприятия), «звон» в ушах; *частота неизвестна:* преходящая потеря зрения, снижение слуха (в т.ч. потеря слуха), паросмия (нарушение	возбудимость, спутанность сознания, беспокойство, тремор, тревога; *редко:* «кошмарные» сновидения, парестезии, судороги, депрессия, ажитация, дезориентация, психотические реакции (например, галлюцинации, паранойя). *частота неизвестна:* экстрапирамидные нарушения и другие нарушения координации, дискинезия, периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсомоторная нейропатия, нарушение психики с нарушением поведения с причинением себе вреда, суицидальные мысли, суицидальные попытки, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия. *Нарушения со стороны органов чувств* *нечасто:* вертиго, дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности); *редко:* нарушения зрения (нарушение зрительного восприятия), «звон» в ушах; *частота неизвестна:* преходящая

обоняния), включая аносмию (потеря обоняния), агевзия (потеря вкусовой чувствительности). *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто:* флебит; *редко:* синусовая тахикардия, снижение артериального давления, учащенное сердцебиение, ощущение сердцебиения; *частота неизвестна:* удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма и желудочковая тахикардия, в том числе типа «пируэт» (*torsades de pointes*) преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT, которые могут приводить к остановке сердца. *Нарушения со стороны костно-мышечной системы* *нечасто:* артралгия, миалгия; *редко:* тендинит, мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); *частота неизвестна:* рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллового сухожилия), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.	потеря зрения, увеит, снижение слуха (в т.ч. потеря слуха), паросмия (нарушение обоняния), включая аносмию (потеря обоняния), агевзия (потеря вкусовой чувствительности). *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто:* флебит; *редко:* синусовая тахикардия, снижение артериального давления (АД), ощущение сердцебиения; *частота неизвестна:* удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма и желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт» (*torsades de pointes*) преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT, которые могут приводить к остановке сердца. *Нарушения со стороны костно-мышечной системы* *нечасто:* артралгия, миалгия; *редко:* тендинит, мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); *частота неизвестна:* рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия), разрыв связок,

Нарушения со стороны мочевыделительной системы *нечасто:* повышение концентрации креатинина в плазме крови; *редко:* острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). *Нарушения со стороны дыхательной системы* *нечасто:* одышка; *частота неизвестна*: бронхоспазм, аллергический пневмонит. *Нарушения со стороны кожи и мягких тканей* *нечасто:* зуд, кожная сыпь, крапивница, гипергидроз; *частота неизвестна:* токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), экссудативная мультиформная эритема (включая синдром Стивенса-Джонсона), лейкоцитопластический васкулит, реакции фоточувствительности. *Нарушения со стороны иммунной системы* *редко:* ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности; *частота неизвестна:*	разрыв мышц, артрит. *Нарушения со стороны мочевыделительной системы* *нечасто:* повышение концентрации креатинина в плазме крови; *редко:* острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). *Нарушения со стороны дыхательной системы* *нечасто:* одышка; *частота неизвестна*: бронхоспазм, аллергический пневмонит. *Нарушения со стороны кожи и мягких тканей* *нечасто:* зуд, кожная сыпь, крапивница, гипергидроз; *частота неизвестна:* токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), экссудативная мультиформная эритема (включая синдром Стивенса-Джонсона), лейкоцитокластический васкулит, реакции фоточувствительности. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек иногда могут развиваться даже после введения первой дозы препарата.

анафилактоидный шок, анафилактический шок (в некоторых случаях после первого введения). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* *нечасто:* эозинофилия, лейкопения; *редко:* нейтропения, тромбоцитопения; *частота неизвестна:* гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *нечасто:* анорексия; *редко:* гипогликемия (снижение концентрации глюкозы в крови, в основном у пациентов с сахарным диабетом); *очень редко:* приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов, уже страдающих данным заболеванием, о чем свидетельствует опыт применения других хинолонов. Подобный эффект не исключается и при применении левофлоксацина. *частота неизвестна:* гипергликемия (повышение концентрации глюкозы в крови), гипогликемическая кома.	*Нарушения со стороны иммунной системы* *редко:* ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности; *частота неизвестна:* анафилактоидный шок, анафилактический шок (в некоторых случаях после первого введения). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* *нечасто:* эозинофилия, лейкопения; *редко:* нейтропения, тромбоцитопения; *частота неизвестна:* гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *нечасто:* анорексия; *редко:* гипогликемия (снижение концентрации глюкозы в крови, в основном у пациентов с сахарным диабетом); *очень редко:* приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов, уже страдающих данным заболеванием, о чем свидетельствует опыт применения других хинолонов.

Прочее *часто:* реакции в месте введения (покраснение, боль); *нечасто:* астения, грибковые инфекции, суперинфекция; *редко:* повышение температуры тела; *частота неизвестна:* боль (включая боль в спине, грудной клетке и конечностях).	Подобный эффект не исключается и при применении левофлоксацина. *частота неизвестна:* гипергликемия (повышение концентрации глюкозы в крови), гипогликемическая кома. *Прочее* *часто:* реакции в месте введения (покраснение, боль); *нечасто:* астения, грибковые инфекции, суперинфекция (вследствие развития резистентности патогенных микроорганизмов); *редко:* повышение температуры тела; *частота неизвестна:* боль (включая боль в спине, грудной клетке и конечностях).
Особые указания Фторхинолоны способны снижать порог судорожной готовности. Левофлоксацин противопоказан пациентом с эпилептическими припадками в анамнезе и, как и другие фторхинолоны, должен применяться с особой осторожностью у пациентов, предрасположенных к развитию судорог, имеющих анамнез поражения головного мозга (нарушение мозгового кровообращения, травмы), в том	**Особые указания** Фторхинолоны способны снижать порог судорожной готовности. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилептическими припадками в анамнезе и, как и другие фторхинолоны, должен применяться с особой осторожностью у пациентов, предрасположенных к развитию судорог, имеющих анамнез поражения головного мозга (нарушение мозгового кровообращения, травмы), в том

числе, получающих другие препараты, снижающие порог судорожной готовности. В случае развития на фоне терапии левофлоксацином судорожного припадка препарат должен быть немедленно отменен. У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на фоне терапии левофлоксацином возможно развитие гемолиза. При необходимости назначения препарата таким пациентам их состояние следует тщательно контролировать на предмет развития гемолитических реакций. Следует соблюдать особую осторожность при лечении левофлоксацином пациентов с удлиненным QT интервалом (врожденным или приобретенным, развившемся на фоне применения антиаритмиков IA и III классов, трициклических антидепрессантов, макролидов, электролитных нарушений, заболеваний сердечно-сосудистой системы). Сообщалось об удлинении интервала QT у пациентов, получавших	числе, получающих другие препараты, снижающие порог судорожной готовности. В случае развития на фоне терапии левофлоксацином судорожного припадка препарат должен быть немедленно отменен. У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на фоне терапии левофлоксацином возможно развитие гемолиза. При необходимости назначения препарата таким пациентам их состояние следует тщательно контролировать на предмет развития гемолитических реакций. Следует соблюдать особую осторожность при лечении левофлоксацином пациентов с удлиненным интервалом QT (врожденным или приобретенным, развившемся на фоне применения антиаритмиков IA и III классов, трициклических антидепрессантов, макролидов, электролитных нарушений, заболеваний сердечно-сосудистой системы). Сообщалось об удлинении интервала QT у пациентов, получавших

фторхинолоны, включая левофлоксацин. Следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска развития удлинения интервала QT: некорригированное нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врождённого удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT. Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к действию препаратов, удлиняющих интервал QT. Поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин. Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о	фторхинолоны, включая левофлоксацин. Следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: некорригированное нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врождённого удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT. Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к действию препаратов, удлиняющих интервал QT, поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин. 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 микроорганизмов 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.	резистентности микроорганизмов 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 окажется резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае, если результаты лабораторных тестов не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.	Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк окажется резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае, если результаты лабораторных тестов не подтвердили чувствительность этого микроорганизма к левофлоксацину.
Рекомендуемая продолжительность инфузии препарата составляет от 30 до 60 минут в зависимости от дозы (см. «Способ применения и дозы»). Во время инфузии препарата возможно развитие тахикардии и	Применение левофлоксацина для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы основано на данных о чувствительности к нему возбудителя *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro*

выраженного снижения артериального давления (АД). Если во время инфузии препарата обнаруживается снижение АД, инфузию следует немедленно прекратить. Препарат Флексид® раствор для инфузий содержит около 354 мг (15,4 ммоль) поваренной соли на 100 мл раствора. Эти сведения необходимо учитывать при лечении пациентов, соблюдающих диету с ограничением потребления поваренной соли. Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакции гиперчувствительности следует немедленно отменить препарат. При приеме левофлоксацина наблюдались случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное	и 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. Рекомендуемая продолжительность инфузии препарата составляет от 30 до 60 минут в зависимости от дозы (см. *раздел «Способ применения и дозы»*). Во время инфузии препарата возможно развитие тахикардии и выраженного снижения АД. Если во время инфузии препарата обнаруживается снижение АД, инфузию следует немедленно прекратить. Препарат Флексид®, раствор для инфузий содержит около 354 мг (15,4 ммоль) натрия на 100 мл раствора. Эти сведения необходимо учитывать при лечении пациентов, соблюдающих диету с ограничением потребления поваренной соли.

действие»). В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи и слизистых оболочек пациент должен немедленно поставить в известность лечащего врача. 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. У пациентов, одновременно принимающих непрямые антикоагулянты, производные кумарина, необходимо контролировать параметры свертываемости крови (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).	Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально фатальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. *раздел «Побочное действие»*). В случае развития реакции гиперчувствительности следует немедленно отменить препарат. При приеме 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 и слизистых оболочек пациент должен немедленно поставить в известность лечащего врача. Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, сепсисом (см. *раздел «Побочное действие»*).

В редких случаях развившийся на фоне лечения фторхинолонами тендинит может привести к разрыву сухожилий, особенно ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект проявляется в течение 48 ч после начала терапии. Для людей пожилого возраста и пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, риск развития тендинита выше. Поэтому во время лечения левофлоксацином необходим тщательный контроль состояния таких пациентов. Если имеется подозрение на тендинит (необходимо сообщить пациентам о его симптомах), препарат Флексид® необходимо немедленно отменить и начать соответствующее лечение (например, иммобилизация). Диарея (особенно в случаях тяжелой, стойкой и/или появления примеси крови) во время или после лечения препаратом Флексид® может быть симптомом заболевания, вызываемого *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. Если имеется подозрение на псевдомембранозный колит, препарат	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. У пациентов, одновременно принимающих непрямые антикоагулянты, производные кумарина, необходимо контролировать параметры свертываемости крови (см. *раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*). В редких случаях развившийся на фоне лечения фторхинолонами тендинит может привести к разрыву сухожилий, особенно ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект проявляется в течение 48 ч после начала терапии. Для людей пожилого возраста и пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, риск развития тендинита выше. Поэтому во время лечения левофлоксацином необходим тщательный контроль состояния таких пациентов. Если

Флексид® следует немедленно отменить и провести симптоматическое лечение (например, ванкомицин перорально). В этом состоянии препараты, ингибирующие перистальтику кишечника, противопоказаны. Для лечения госпитальных инфекций, вызванных *P.aeruginosa*, необходима комбинированная терапия. Во время лечения препаратом Флексид® и как минимум в течение 48 ч после его завершения необходимо избегать прямого солнечного и искусственного ультрафиолетового излучения (солярий), чтобы избежать развития реакций фотосенсибилизации. Так как левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с почечной недостаточностью требуется контролировать функцию почек; также может потребоваться коррекция режима дозирования. У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или	имеется подозрение на тендинит (необходимо сообщить пациентам о его симптомах), препарат Флексид® необходимо немедленно отменить и начать соответствующее лечение (например, иммобилизация). Диарея (особенно в случаях тяжелой, стойкой и/или появления примеси крови) во время или после лечения препаратом Флексид® может быть симптомом заболевания, вызываемого *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. Если имеется подозрение на псевдомембранозный колит, препарат Флексид® следует немедленно отменить и провести симптоматическое лечение (например, ванкомицин перорально). В этом состоянии препараты, ингибирующие перистальтику кишечника, противопоказаны. Для лечения госпитальных инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, необходима комбинированная терапия. Во время лечения препаратом Флексид® и как минимум в течение 48 ч после его завершения

инсулин, при применении левофлоксацина возрастает риск развития гипо-/гипергликемии. При необходимости назначения препарата пациенту с сахарным диабетом следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. При появлении у пациента симптомов нейропатии, применение препарата Флексид® должно быть прекращено (минимизирует возможный риск развития необратимых изменений). Препарат Флексид® не следует применять у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*) вследствие возможного развития нейромышечной блокады. В постмаркетинговом периоде наблюдались нежелательные реакции, включая дыхательную недостаточность, потребовавшую	необходимо избегать прямого солнечного и искусственного ультрафиолетового излучения (солярий), чтобы избежать развития реакций фотосенсибилизации. Так как левофлоксацин экскретируется главным образом почками, у пациентов с почечной недостаточностью требуется контролировать функцию почек; также может потребоваться коррекция режима дозирования. У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, при применении левофлоксацина возрастает риск развития гипо-/гипергликемии. При необходимости назначения препарата пациенту с сахарным диабетом следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсомоторная периферическая нейропатия, начало

проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с миастенией. Применение препарата у пациентов с установленным диагнозом миастении gravis противопоказано. 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 приема разовой дозы левофлоксацина). При развитии таких реакций лечение препаратом Флексид® следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания. При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога. На фоне терапии левофлоксацином, особенно длительной, возможно	которой может быть быстрым. При появлении у пациента симптомов нейропатии, применение препарата Флексид® должно быть прекращено (минимизирует возможный риск развития необратимых изменений). Препарат Флексид® не следует применять у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*) вследствие возможного развития нейромышечной блокады. В постмаркетинговом периоде наблюдались нежелательные реакции, включая дыхательную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с миастенией. Применение препарата у пациентов с установленным диагнозом миастении *gravis* противопоказано. При применении хинолонов, включая левофлоксацин, сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития

усиление роста нечувствительных микроорганизмов. В случае развития суперинфекции следует принять соответствующие меры. Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, поэтому возможен ложноотрицательный результат бактериологического исследования на туберкулез. У пациентов, получающих лечение препаратом Флексид®, возможны ложноположительные результаты определения опиатов в моче. В этом случае следует использовать более специфичные методы.	суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина). При развитии таких реакций лечение препаратом Флексид® следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания. При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога. На фоне терапии левофлоксацином, особенно длительной, возможно усиление роста нечувствительных микроорганизмов. В случае развития суперинфекции следует принять соответствующие меры. Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, поэтому возможен ложноотрицательный результат бактериологического исследования на туберкулез. У пациентов, получающих лечение препаратом Флексид®, возможны ложноположительные результаты

	определения опиатов в моче. В этом случае следует использовать более специфичные методы.

Менеджер группы
регистрации новых продуктов
ЗАО «Сандоз»



Бобрышева Е.С.