МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003436-090919
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флексид®

наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий, 5 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА С.А.», Польша

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 090919 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Инфекции, вызванные чувствительными к левофлоксацину штаммами микроорганизмов: • инфекции нижних дыхательных путей (внебольничная пневмония); • инфекции мочевыводящих путей; • хронический бактериальный простатит;	**Показания к применению** Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами: • внебольничная пневмония; • осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит; • хронический бактериальный простатит;

Старая редакция	Новая редакция
• инфекции кожи и мягких тканей; • в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза; • профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.	• инфекции кожных покровов и мягких тканей; • для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза; • профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения. Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: • неосложненный цистит. При применении левофлоксацина следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. *раздел «Особые указания»*).
Побочное действие По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с	**Побочное действие** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с

Старая редакция	Новая редакция
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 (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); *нечасто:* повышение концентрации билирубина в плазме крови;	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. ***Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата*** *Нарушения со стороны сердца* *редко:* синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения; *частота неизвестна (пострегистрационные данные):* удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма и желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. *разделы «Передозировка», «Особые указания»*). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Старая редакция	Новая редакция
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; *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	*нечасто:* лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови); *редко:* нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови); *частота неизвестна (пострегистрационные данные):* панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия. *Нарушения со стороны нервной системы* *часто:* головная боль, головокружение; *нечасто:* сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса); *редко:* парестезия, судороги (см. *раздел «Особые указания»*);

Старая редакция	Новая редакция
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, 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	*частота неизвестна (пострегистрационные данные):* периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсомоторная нейропатия (см. *раздел «Особые указания»*), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга). *Нарушения со стороны органа зрения* *редко:* нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; *частота неизвестна (пострегистрационные данные):* преходящая потеря зрения, увеит. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* *нечасто*: вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов);

Старая редакция	Новая редакция
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, 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;	*редко*: звон в ушах; *частота неизвестна (пострегистрационные данные)*: снижение слуха, потеря слуха. *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:* боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор; *частота неизвестна (пострегистрационные данные):* геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. *раздел «Особые указания»*), панкреатит. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Старая редакция	Новая редакция
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. *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;	*нечасто:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; *редко:* острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *нечасто:* кожная сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; *частота неизвестна (пострегистрационные данные):* токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. *раздел «Особые указания»*), лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек иногда могут развиваться даже после введения первой дозы препарата. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Старая редакция	Новая редакция
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. *Прочее* *часто:* реакции в месте введения (покраснение, боль); *нечасто:* астения, грибковые инфекции, суперинфекция	*нечасто:* артралгия, миалгия; *редко:* поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*) (см. *раздел «Особые указания»*); *частота неизвестна (пострегистрационные данные):* рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия; этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним (см. также *раздел «Особые указания»*)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *нечасто:* анорексия; *редко:* гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь); *частота неизвестна:* гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до

Старая редакция	Новая редакция
(вследствие развития резистентности патогенных микроорганизмов); *редко:* повышение температуры тела; *частота неизвестна:* боль (включая боль в спине, грудной клетке и конечностях).	развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин (см. *раздел «Особые указания»*). *Инфекционные и паразитарные заболевания* *нечасто*: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов. *Нарушения со стороны сосудов* *часто*: флебит; *редко*: снижение артериального давления. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *часто:* реакция в месте введения (болезненность, гиперемия кожи); *нечасто:* астения; *редко:* пирексия (повышение температуры тела); *частота неизвестна:* боль (включая боль в спине, груди, конечностях). *Нарушения со стороны иммунной системы* *редко:* ангионевротический отек;

Старая редакция	Новая редакция
	частота неизвестна (пострегистрационные данные): анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *часто:* повышение активности «печеночных» ферментов в крови (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (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.

Старая редакция	Новая редакция
	Нарушения психики *часто*: бессонница; *нечасто*: чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания; *редко*: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; *частота неизвестна (пострегистрационные данные)*: нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушения памяти, делирий. *Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам* *очень редко*: приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.
Особые указания Фторхинолоны способны снижать порог судорожной готовности. Левофлоксацин противопоказан пациентам с эпилептическими припадками в	**Особые указания** Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой *(Pseudomonas aeruginosa)*, могут потребовать комбинированного лечения.

Старая редакция	Новая редакция
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 интервалом QT (врожденным или приобретенным, развившемся на фоне применения антиаритмиков IA и III классов, трицик-	*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 препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину. *Метициллин-резистентный золотистый стафилококк* Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым

Старая редакция	Новая редакция
лических 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 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	стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительность этого микроорганизма к левофлоксацину. *Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные применением 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 развиваться 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

Старая редакция	Новая редакция
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. 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. Применение левофлоксацина для профилактики и лечения легочной	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. *Продолжительность инфузий* Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения препарата, которая должна составлять не менее 60 мин (для 100 мл инфузионного раствора) или 30 мин (для 50 мл раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное снижение артериального давления. В редких случаях может развиться сосудистый коллапс. Если во

Старая редакция	Новая редакция
формы сибирской язвы основано на данных о чувствительности к нему возбудителя *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro* 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	время инфузии наблюдается выраженное снижение артериального давления, то введение препарата немедленно прекращают. *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 активности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, снижающие порог судорожной активности, такие как теофиллин (см. *раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*). При развитии судорог лечение

Старая редакция	Новая редакция
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 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	левофлоксацином следует прекратить. *Псевдомембранозный колит* Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, 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 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

Старая редакция	Новая редакция
недостаточности при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, 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. *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	через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия 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 на разрыв сухожилия следует немедленно

Старая редакция	Новая редакция
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 Флексид® следует немедленно отменить и провести симптоматическое лечение (например, ванкомицин перорально). В этом состоянии препараты,	прекратить лечение препаратом Флексид® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. *разделы «Противопоказания»* и *«Побочное действие»*). *Реакции гиперчувствительности* Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. *раздел «Побочное действие»*). В случае их развития следует немедленно прекратить введение препарата и срочно обратиться к врачу. *Тяжелые буллезные реакции* При применении левофлоксацина наблюдались случаи развития тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. *раздел «Побочное действие»*). В случае развития каких-либо реакций со

Старая редакция	Новая редакция
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 инсулин, при применении левофлоксацина возрастает риск развития гипо-/гипергликемии. При необходимости назначения препарата	стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно информировать об этом врача, который должен принять решение о дальнейшем применении препарата у пациента. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Сообщалось о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом, 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, кожный зуд и боли в животе. *Пациенты с нарушением функции почек* Так как левофлоксацин экскретируется главным образом

Старая редакция	Новая редакция
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 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	через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. *раздел «Способ применения и дозы»*). При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. *раздел «Способ применения и дозы»*). *Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации* Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному УФ-облучению (например, посещать солярий). *Суперинфекция* Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение

Старая редакция	Новая редакция
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 усиление роста нечувствительных микроорганизмов. В случае развития	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 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 пожилого возраста; с нескорректированными электролитными нарушениями (с

Старая редакция	Новая редакция
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.	гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении 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 препаратам, удлиняющим интервал QT, поэтому следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. *разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы», «Побочное действие», «Передозировка»* и *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*). *Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы* У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом

Старая редакция	Новая редакция
	глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций 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 гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами глибенкламида) 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,

Старая редакция	Новая редакция
	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, получающих терапию фторхинолонами, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсомоторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует

Старая редакция	Новая редакция
	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 летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией.

Старая редакция	Новая редакция
	Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. *раздел «Побочное действие»*). *Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения* Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему возбудителя *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro* 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. *Психотические реакции* Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
	принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и назначить соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. 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, получающих терапию левофлоксацином, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам,

Старая редакция	Новая редакция
	которые следует подтверждать более специфическими методами. Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза. *Меры предосторожности при обращении с препаратом* Для предотвращения бактериальной контаминации раствор для инфузий следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после прокалывания резиновой пробки флакона. Защита раствора от света при проведении инфузии не требуется.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз»

Припорова А.А.