

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флексид®

наименование лекарственного препарата

**таблетки, покрытые пленочной оболочкой,
250 мг, 500 мг**

лекарственная форма, дозировка

Лек д.д., Словения

наименование производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения « ____ » **291020** 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту	Побочное действие Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту

Старая редакция	Новая редакция
возникновения не представлялось возможным). <i>Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата</i> <i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i> <i>нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.</i> <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> <i>нечасто: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови);</i> <i>редко: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови);</i> <i>частота неизвестна: (пострегистрационные данные): панцитопения (уменьшение количества всех форменных</i>	возникновения не представлялось возможным). <i>Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата</i> <i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i> <i>нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.</i> <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> <i>нечасто: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови);</i> <i>редко: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови);</i> <i>частота неизвестна: (пострегистрационные данные): панцитопения (уменьшение количества всех форменных</i>

Старая редакция	Новая редакция
элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> <i>редко:</i> ангионевротический отек; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> <i>нечасто:</i> анорексия; <i>редко:</i> гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь); <i>частота неизвестна:</i> гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов,	элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> <i>редко:</i> ангионевротический отек; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> анафилактический шок, анафилактоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> <i>нечасто:</i> анорексия; <i>редко:</i> гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь); <i>частота неизвестна:</i> гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин (см. раздел «Особые указания»). <i>Нарушения психики</i> <i>часто:</i> бессонница; <i>нечасто:</i> чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания; <i>редко:</i> психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> <i>часто:</i> головная боль, головокружение; <i>нечасто:</i> сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса);	пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин (см. раздел «Особые указания»). <i>Нарушения психики</i> <i>часто:</i> бессонница; <i>нечасто:</i> чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания; <i>редко:</i> психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> <i>часто:</i> головная боль, головокружение; <i>нечасто:</i> сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса);

Старая редакция	Новая редакция
<i>редко:</i> парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»); <i>частота</i> <i>неизвестна</i> <i>(пострегистрационные данные):</i> периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).	<i>редко:</i> парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»); <i>частота</i> <i>неизвестна</i> <i>(пострегистрационные данные):</i> периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).
<i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> <i>редко:</i> нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; <i>частота</i> <i>неизвестна</i> <i>(пострегистрационные данные):</i> преходящая потеря зрения, увеит.	<i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> <i>редко:</i> нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения; <i>частота</i> <i>неизвестна</i> <i>(пострегистрационные данные):</i> преходящая потеря зрения, увеит.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> <i>нечасто:</i> вертиго (чувство отклонения или кружения, или собственного тела или окружающих предметов); <i>редко:</i> звон в ушах; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> снижение слуха, потеря слуха. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> <i>редко:</i> синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»). <i>Нарушения со стороны сосудов:</i> <i>редко:</i> снижение артериального давления.	<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> <i>нечасто:</i> вертиго (чувство отклонения или кружения, или собственного тела или окружающих предметов); <i>редко:</i> звон в ушах; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> снижение слуха, потеря слуха. <i>Нарушения со стороны эндокринной системы:</i> <i>редко:</i> синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона <i>Нарушения со стороны сердца:</i> <i>редко:</i> синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i> <i>нечасто: одышка;</i> <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> <i>бронхоспазм, аллергический пневмонит.</i> <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> <i>часто: диарея, рвота, тошнота;</i> <i>нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор;</i> <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> <i>геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»), панкреатит.</i> <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> <i>часто: повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартаминотрасферазы (АСТ)), повышение активности</i>	<i>Нарушения со стороны сосудов:</i> <i>редко: снижение артериального давления.</i> <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i> <i>нечасто: одышка;</i> <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> <i>бронхоспазм, аллергический пневмонит.</i> <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> <i>часто: диарея, рвота, тошнота;</i> <i>нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор;</i> <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> <i>геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»), панкреатит.</i> <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> <i>часто: повышение активности «печеночных» ферментов в крови</i>

Старая редакция	Новая редакция
щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы ГТТ); <i>нечасто</i>: повышение концентрации билирубина в крови; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные)</i>: тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»), гепатит, желтуха. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>: <i>нечасто</i>: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные)</i>: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»),	(например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы ГТТ); <i>нечасто</i>: повышение концентрации билирубина в крови; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные)</i>: тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»), гепатит, желтуха. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>: <i>нечасто</i>: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз; <i>редко</i>: лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), фиксированное лекарственное высыпание; <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные)</i>:

Старая редакция	Новая редакция
лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> <i>нечасто:</i> артралгия, миалгия; <i>редко:</i> поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (<i>myasthenia gravis</i>) (см. раздел «Особые указания»); <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i> рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.	токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> <i>нечасто:</i> артралгия, миалгия; <i>редко:</i> поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (<i>myasthenia gravis</i>) (см. раздел «Особые указания»); <i>частота неизвестна (пострегистрационные данные):</i>

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> <i>нечасто:</i> повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; <i>редко:</i> острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). <i>Общие расстройства</i> <i>нечасто:</i> астения; <i>редко:</i> пирексия (повышение температуры тела); <i>частота неизвестна:</i> боль (включая боль в спине, груди и конечностях). <i>Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:</i> <i>очень редко:</i> приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.	рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> <i>нечасто:</i> повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; <i>редко:</i> острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита). <i>Общие расстройства</i> <i>нечасто:</i> астения; <i>редко:</i> пирексия (повышение температуры тела); <i>частота неизвестна:</i> боль (включая боль в спине, груди и конечностях). <i>Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:</i> <i>очень редко:</i> приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Следует избегать применения левофлоксацина пациентами, у которых были отмечены тяжелые нежелательные реакции при применении лекарственных препаратов, содержащих хинолоны или фторхинолоны. Применение левофлоксацина у таких пациентов допустимо только в отсутствие альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза-риск. Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>), могут потребовать комбинированного лечения. <i>Риск развития резистентности</i> 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	Особые указания Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>), могут потребовать комбинированного лечения. <i>Риск развития резистентности</i> 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. <i>Метициллин-резистентный золотистый стафилококк</i> Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому

Старая редакция	Новая редакция
быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину. <i>Метициллин-резистентный золотистый стафилококк</i> 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. <i>Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов</i> Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с	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. <i>Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов</i> 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,

Старая редакция	Новая редакция
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 развиваться 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	тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиваться 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. <i>Аневризма и расслоение аорты</i> По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Старая редакция	Новая редакция
числе левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций. <i>Аневризма и расслоение аорты</i> По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь	В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия и атеросклероз). В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи. <i>Пациенты, предрасположенные к развитию судорог</i> Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у

Старая редакция	Новая редакция
Бехчета, артериальная гипертензия и атеросклероз). В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи. <i>Пациенты, предрасположенные к развитию судорог</i> 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	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 левофлоксацином следует прекратить. <i>Псевдомембранозный колит</i> Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого <i>Clostridium difficile</i>. В случае подозрения на

Старая редакция	Новая редакция
«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При развитии судорог лечение левофloxацином следует прекратить. <i>Псевдомембранозный колит</i> Развившаяся во время или после лечения левофloxацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого <i>Clostridium difficile</i>. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофloxацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны. <i>Тендинит и разрыв сухожилий</i> При применении хинолонов, включая левофloxацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот	развитие псевдомембранозного колита лечение левофloxацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны. <i>Тендинит и разрыв сухожилий</i> При применении хинолонов, включая левофloxацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиваться 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 сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов.

Старая редакция	Новая редакция
побочный эффект может развиваться 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 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	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 следует немедленно прекратить лечение препаратом Флексид® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»). <i>Реакции гиперчувствительности</i> Левифлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные

Старая редакция	Новая редакция
развитие тендинита следует немедленно прекратить лечение препаратом Флексид® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»). <i>Реакции гиперчувствительности</i> Левوفлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу. <i>Тяжелые буллезные реакции</i> 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	реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу. <i>Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи</i> При применении левофлоксацина были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS – синдром), которые могут быть жизнеугрожающими или летальными (см. раздел «Побочное действие»). При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций и находиться под тщательным медицинским наблюдением. При появлении признаков и симптомов,

Старая редакция	Новая редакция
развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечение до его консультации. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> 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. <i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с	свидетельствующих о развитии нежелательных реакций, следует немедленно прекратить прием препарата Флексид® и рассмотреть возможность назначения альтернативного лечения. Если при применении левофлоксацина у пациента развилась тяжелая нежелательная кожная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или DRESS - синдром, возобновлять применение препарата у этого пациента не следует <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
нарушениями 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»). <i>Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации</i> 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). <i>Суперинфекция</i> Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может	признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд и боли в животе. <i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с нарушениями 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»). <i>Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
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 развиваться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры. <i>Удлинение интервала QT</i> 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, гипомagneмией); с синдромом врожденного удлинения	подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному УФ-облучению (например, посещать солярий). <i>Суперинфекция</i> 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 развиваться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры. <i>Удлинение интервала QT</i> Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин.

Старая редакция	Новая редакция
интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме ЛС, 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»). <i>Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</i> У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций	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, гипомagneмией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме ЛС, 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

Старая редакция	Новая редакция
при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином. <i>Гипо- и гиперликемия (дисгликемия)</i> 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, глибенкламидом) 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	«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</i> У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином. <i>Гипо- и гиперликемия (дисгликемия)</i> 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, глибенкламидом) или инсулином. При применении левофлоксацина у таких пациентов возрастает риск

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Периферическая нейропатия</i> У пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии приводящей к развитию парестезии, гипостезии дизестезии или слабости. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует	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. <i>Периферическая нейропатия</i> У пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях сенсорной и сенсорно-моторной

Старая редакция	Новая редакция
возможный риск развития необратимых изменений. Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии, включая боль, ощущения жжения, покалывания, онемения или слабости, с целью предотвращения развития потенциально необратимых состояний. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию. <i>Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)</i> 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	периферической нейропатии приводящей к развитию парестезии, гипостезии дизестезии или слабости. 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, включая боль, ощущения жжения, покалывания, онемения или слабости, с целью предотвращения развития потенциально необратимых состояний. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию. <i>Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)</i> Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у

Старая редакция	Новая редакция
летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»). <i>Применение при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой</i> Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему <i>Bacillus anthracis</i>, полученных в исследованиях <i>in vitro</i> и в экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человека. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы. <i>Психотические реакции</i>	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. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»). <i>Применение при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой</i> Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему <i>Bacillus anthracis</i>, полученных в исследованиях <i>in vitro</i> и в экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человека. Лечащие

Старая редакция	Новая редакция
Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, 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.	врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы.
<i>Нарушения зрения</i> При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»). <i>Влияние на лабораторные тесты</i> У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов	<i>Психотические реакции</i> Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, 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. <i>Нарушения зрения</i>

Старая редакция	Новая редакция
в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами. Левифлоксацин может ингибировать рост <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза.	При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»). <i>Влияние на лабораторные тесты</i> У пациентов, принимающих левифлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами. Левифлоксацин может ингибировать рост <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза.

Директор департамента
по разработке продуктов
ЗАО «Сандоз»



Горожанин А.В.