



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФЛЕКСИД®

Торговое название препарата: Флексид®

Действующее вещество (МНН): левофлоксацин (levofloxacin)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: 500 мг левофлоксацина в виде гемигидрата;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, натрия крахмал гликолят, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, кроскармеллоза натрия, глицерола дибегенат;

оболочка: гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, макрогол 6000, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), тальк.

Описание: светлого оранжево-розового цвета, восьмиугольные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской с одной стороны.

Таблетку можно разделить на равные части.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты системного действия, антибактериальные препараты системного действия, фторхинолоны, левофлоксацин.

Код АТХ: J01MA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левофлоксацин, синтетический антибактериальный препарат из класса фторхинолонов, является S (-) энантиомером рацемического лекарственного вещества офлоксацина.

Левофлоксацин, как и все фторхинолоны, воздействует на ДНК-ДНК-гиразный комплекс и топоизомеразу IV бактерий.

Степень бактерицидной активности левофлоксацина зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (C_{max}) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Резистентность к левофлоксацину формируется посредством ступенчатого процесса мутации участков-мишеней обеих топоизомераз II типа (ДНК-гиразы и топоизомеразы IV). На чувствительность к левофлоксацину также влияют другие механизмы формирования резистентности, такие как снижение проницаемости микробной клетки (характерно для синегнойной палочки *Pseudomonas aeruginosa*) и активное выведение антибиотика из нее (эффлюкс).

Наблюдается перекрестная резистентность микроорганизмов к левофлоксацину и другим фторхинолонам. Благодаря особому механизму действия левофлоксацина перекрестной резистентности между ним и другими классами антибиотиков, как правило, не наблюдается.

Пограничные значения

В таблице ниже перечислены пограничные значения МПК, утвержденные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) и позволяющие оценить возбудителей как чувствительных, умеренно чувствительных или резистентных к данному препарату.

Клинические пограничные значения МПК, установленные EUCAST для левофлоксацина (версия 15.0, 2025-01-01):

Возбудитель	Чувствительный мг/л	Резистентный > мг/л
Enterobacterales	0,5	1
<i>Pseudomonas</i> spp. ¹	1	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	0,5	1
<i>S. aureus</i>	0,001	1
Коагулазонегативные стафилококки	0,001	1
<i>Enterococcus</i> spp. (только неосложненные инфекции мочевыводящих путей)	4	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	2	2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	2	2
Стрептококки группы Viridans	НД	НД
<i>H. influenzae</i>	0,06	0,06
<i>M. catarrhalis</i>	0,125	0,125
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	НД	НД
<i>Neisseria meningitidis</i>	НД	НД
<i>Helicobacter pylori</i>	1 ²	1 ²
<i>Pasteurella</i> spp	0,06	0,06
<i>Aerococcus sanguincola</i> и <i>urinae</i> (только неосложненные инфекции мочевыводящих путей)	2 ³	2 ³
<i>Kingella kingae</i>	0,125	0,125
<i>Aeromonas</i> spp.	0,5	1
<i>Bacillus anthracis</i>	0,001	0,5
<i>Bacillus</i> spp., кроме <i>B. anthracis</i>	0,001	1
<i>Brucella melitensis</i>	0,001	1
<i>Vibrio</i> spp.	0,25	0,25
Пограничные значения, не связанные с определенным видом возбудителей	0,5	1

¹Пограничные значения установлены при терапии высокими дозами (стандартная доза: 0,5 г х 1 раз внутрь или 0,5 г х 1 раз в/в; высокая доза: 0,5 г х 2 раза внутрь или 0,5 г х 2 раза в/в; *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *S. pneumoniae*: применяются только высокие дозы).

²Пограничные значения основаны на эпидемиологических точках отсечения, с помощью которых отличают изоляты дикого типа от изолятов с пониженной чувствительностью.

³Чувствительность может быть установлена по чувствительности к ципрофлоксацину.

«НД» означает, что данных, свидетельствующих об эффективности использования этого действующего вещества в отношении данного микроорганизма или группы микроорганизмов, недостаточно. Могут поступать сообщения о МПК с комментарием, но без указания категории (Ч — чувствительные, Р — резистентные, У — умеренно чувствительные).

Распространенность резистентных штаммов бактерий может варьировать в зависимости от географической зоны и времени, поэтому желательно получение местной информации об устойчивости бактерий, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться к микробиологам, если местная распространенность резистентных штаммов такова, что польза от препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекций, сомнительна.

В основном чувствительные виды бактерий

Аэробные грамположительные бактерии:

Bacillus anthracis, метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, стрептококки группы C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Аэробные грамотрицательные бактерии:

Eikenella corrodens, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Анаэробные бактерии:

Peptostreptococcus.

Другие:

Chlamydia trachomatis, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Виды бактерий, у которых может наблюдаться приобретенная резистентность

Аэробные грамположительные бактерии:

Enterococcus faecalis, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*

Аэробные грамотрицательные бактерии:

Acinetobacter baumannii, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis.

Изначально резистентные микроорганизмы

Аэробные грамположительные бактерии:

Enterococcus faecium.

Метициллин-резистентный *S. aureus* с высокой долей вероятности может оказаться резистентным и к фторхинолонам, включая левофлоксацин.

Фармакокинетика

При приеме внутрь левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается, достигая пиковой концентрации в плазме в течение 1-2 ч. Абсолютная биодоступность – около 99-100%. В диапазоне доз 50-1000 мг фармакокинетика левофлоксацина линейна. Прием пищи практически не влияет на всасывание левофлоксацина.

После применения препарата в дозе 500 мг один или два раза в сутки равновесные концентрации достигаются в течение 48 часов.

Приблизительно 30-40% левофлоксацина связывается с белками плазмы крови.

Средний объем распределения составляет приблизительно 100 л после однократного и многократного применения дозы 500 мг, что свидетельствует о широком распределении левофлоксацина в тканях организма.

Максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой бронхов и бронхиальном секрете после приема внутрь 500 мг составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл соответственно. Они достигались приблизительно через час после приема препарата.

Максимальные концентрации левофлоксацина в ткани легких после приема внутрь 500 мг составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались за 4-6 часов после приема препарата. Концентрация препарата в легких стабильно превышала концентрацию в плазме крови.

Левофлоксацин также проникает в альвеолярные макрофаги.

При применении левофлоксацина в течение 3 дней в дозе 500 мг 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации в коже (пузырной жидкости) через 2-4 часа после приема составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл соответственно.

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

При приеме внутрь 500 мг левофлоксацина один раз в сутки в течение трех дней через 2, 6 и 24 часа после приема средние концентрации в тканях предстательной железы составляли соответственно 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г и 2,0 мкг/г; среднее соотношение концентраций препарата в предстательной железе и плазме крови составляло 1,84.

Средние концентрации в моче через 8-12 ч. после однократного перорального приема 150 мг, 300 мг или 500 мг левофлоксацина составляли соответственно 44 мг/л, 91 мг/л и 200 мг/л.

Метаболизму подвергается лишь незначительная часть левофлоксацина. Его метаболитами являются десметил-левофлоксацин и левофлоксацин-N-оксид. Они составляют < 5% от общего количества принятого препарата и выделяются с мочой. Левофлоксацин стереохимически стабилен и не подвергается хиральной инверсии.

После перорального приема и внутривенного введения левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови ($t_{1/2}$: 6-8 ч.). Выведение происходит главным образом через почки (> 85% принятой дозы). Средний кажущийся общий клиренс левофлоксацина после применения однократной дозы 500 мг составлял $175 \pm 29,2$ мл/мин. При пероральном приеме и внутривенном введении левофлоксацина фармакокинетика значительно не различается, что указывает на равнозначность данных путей введения.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нарушение функции почек влияет на фармакокинетику левофлоксацина. При снижении функции почек выведение препарата почками и клиренс уменьшаются, а период полувыведения увеличивается, как показано в таблице ниже:

Фармакокинетика при почечной недостаточности при приеме внутрь разовой дозы 500 мг

Клиренс креатинина (мл/мин)	< 20	20-49	50-80
Почечный клиренс (мл/мин)	13	26	57
$t_{1/2}$ (час)	35	27	9

Пожилые пациенты

У молодых и пожилых пациентов не обнаружено значительных различий в фармакокинетике левофлоксацина, за исключением различий, связанных с клиренсом креатинина.

Отличия, связанные с полом

Установлены незначительные различия в фармакокинетике левофлоксацина, связанные с полом, клиническая значимость которых не установлена.

Показания к применению

Флексид® применяется у взрослых для лечения следующих инфекций (см. раздел Особые указания и Фармакологические свойства):

- острый бактериальный синусит;
- обострение хронической обструктивной болезни легких и хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и подкожных тканей;
- неосложненный цистит (см. раздел Особые указания).

Для лечения вышеперечисленных инфекций Флексид® применяют только в том случае, когда применение других антибактериальных средств, обычно рекомендуемых в качестве начальной терапии, считается неподходящим.

- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей (см. раздел Особые указания);
- хронический бактериальный простатит;
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и лечение (см. раздел Особые указания).

Флексид® также можно применять для завершения курса терапии у пациентов, состояние которых улучшилось после первоначальной терапии внутривенно вводимым левофлоксацином.

При назначении препарата следует учитывать официальные рекомендации по адекватному использованию антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

Флексид® таблетки покрытые пленочной оболочкой следует принимать 1-2 р/сут. Доза зависит от тяжести и типа инфекции, а также от чувствительности возбудителя, предположительно вызвавшего заболевание.

Флексид® также можно применять для завершения курса терапии у пациентов, состояние которых улучшилось после первоначальной терапии внутривенно вводимым левофлоксацином. Используемая доза может оставаться такой же, поскольку парентеральная и пероральная формы биоэквивалентны.

Способ применения

Таблетки Флексид® глотают целиком, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки можно разламывать по разделительной линии с целью коррекции дозы. Препарат можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи. Во избежание снижения абсорбции препарата Флексид® принимают не менее чем за два часа до или через два часа после приема солей железа, солей цинка, антацидов, содержащих магний или алюминий, или диданозина (это касается только тех препаратов диданозина, буферная система которых содержит магний или алюминий) и сукральфата (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Рекомендованные дозы для препарата Флексид®

Пациенты с нормальной функцией почек

(клиренс креатинина > 50 мл/мин)

Показания	Суточный режим дозирования (в зависимости от тяжести заболевания)	Продолжительность приема препарата (в зависимости от тяжести заболевания)
Острый бактериальный синусит	500 мг один раз в сутки	10–14 дней
Обострение хронической обструктивной болезни легких и хронического бронхита	500 мг один раз в сутки	7–10 дней
Внебольничная пневмония	500 мг один или два раза в сутки	7–14 дней
Острый пиелонефрит	500 мг один раз в сутки	7–10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг один раз в сутки	7–14 дней
Неосложненный цистит	250 мг один раз в сутки	3 дня
Хронический бактериальный простатит	500 мг один раз в сутки	28 дней
Осложненные инфекции кожи и подкожных тканей	500 мг один или два раза в сутки	7–14 дней
Легочная форма сибирской язвы	500 мг один раз в сутки	8 недель

Пациенты с нарушением функции почек
(клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин)

Режим дозирования			
Клиренс креатинина	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	Первая доза: 250 мг	Первая доза: 500 мг	Первая доза: 500 мг
50–20 мл/мин	затем: 125 мг/24 ч	затем: 250 мг/24 ч	затем: 250 мг/12 ч
19–10 мл/мин	затем: 125 мг/48 ч	затем: 125 мг/24 ч	затем: 125 мг/12 ч
< 10 мл/мин (включая гемодиализ и ХПДАУ)*	затем: 125 мг/48 ч	затем: 125 мг/24 ч	затем: 125 мг/24 ч

* По окончании гемодиализа или хронического перитонеального диализа в амбулаторных условиях (ХПДАУ) прием дополнительной дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы не требуется, поскольку препарат практически не метаболизируется в печени, а главным образом выделяется почками.

Пожилые пациенты

Коррекции дозы не требуется, за исключением лиц с нарушением функции почек (см. раздел «Особые указания», пункты «Тендинит и разрывы сухожилий» и «Удлинение интервала QT»).

Дети и подростки

Флексид® противопоказан детям и подросткам до 18 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Побочные действия

Информация, представленная ниже, основывается на данных, полученных в клинических исследованиях, проведенных с участием более 8300 пациентов, а также на обширном пострегистрационном опыте по применению препарата.

Для классификации частоты возникновения нежелательных реакций использовалась следующая номенклатура (согласно MedDRA): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и неизвестно (установить частоту согласно имеющимся данным невозможно). В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке снижения степени их серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: грибковая инфекция резистентными патогенами, включая *Candida*.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: эозинофилия, лейкопения.

Редко: тромбоцитопения, нейтропения.

Неизвестно: недостаточность костного мозга, в т. ч. апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: отек Квинке, гиперчувствительность (см. раздел «Особые указания»).

Неизвестно: анафилактический шок*, анафилактоидный шок* (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия.

Редко: гипогликемия, особенно у больных сахарным диабетом, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»).

Неизвестно: гипергликемия (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения психики**

Часто: бессонница.

Нечасто: тревога, спутанность сознания, повышенная нервная возбудимость.

Редко: психотические реакции (сопровожаемые, например, галлюцинациями, явлениями паранойи), депрессия, возбуждение, аномальные сны, ночные кошмары, делирий.

Неизвестно: психотические реакции с поведением, ставящем под угрозу безопасность самого пациента, включая суицидальные мысли или попытки самоубийства (см. раздел «Особые указания»), мания, паническая атака.

Нарушения со стороны нервной системы**

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: сонливость, тремор, нарушение вкусовых ощущений.

Редко: судороги(см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»), парестезия, нарушение памяти.

Неизвестно: периферическая сенсорная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), периферическая сенсомоторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), паросмия, в том числе аносмия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкуса, обмороки, доброкачественная внутричерепная гипертензия, миоклонус, невралгия.

Нарушения со стороны органа зрения**

Редко: нарушения зрения, такие как расфокусированность зрения(см. раздел «Особые указания»).

Неизвестно: временная потеря зрения(см. раздел «Особые указания»), увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия**

Нечасто: вертиго.

Редко: шум в ушах.

Неизвестно: потеря слуха, нарушения слуха.

Эндокринные нарушения

Редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны сердца***

Редко: тахикардия, сердцебиение.

Неизвестно: желудочковая тахикардия, способная привести к остановке сердца, желудочковая аритмия и двунаправленная желудочковая тахикардия (в основном у пациентов, имеющих факторы риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на электрокардиограмме (см. разделы «Особые указания» и «Передозировка»).

Нарушения со стороны сосудов***

Редко: артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: диспноэ.

Неизвестно: бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, рвота, тошнота.

Нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор.

Неизвестно: кровавая диарея, которая в крайне редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»), панкреатит(см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТ).

Нечасто: повышение уровня билирубина в крови.

Неизвестно: желтуха и тяжелые поражения печени, включая случаи со смертельной острой печеночной недостаточностью, в первую очередь у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (см. раздел «Особые указания»), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: зуд, сыпь, крапивница, гипергидроз.

Редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (ЛРЭСС) (см. раздел «Особые указания»), стойкая лекарственная сыпь.

Неизвестно: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, реакции фоточувствительности (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит, гиперпигментация кожи, острый генерализованный экзантематозный пустикулёз (ОГЭП).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани**

Нечасто: артралгия, миалгия.

Редко: нарушения сухожилий (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»), включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, приобретающая особую важность у пациентов с миастенией (см. раздел «Особые указания»).

Неизвестно: рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: повышение уровня креатинина в крови.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения**

Нечасто: астения.

Редко: лихорадка.

Неизвестно: боль (включая боль в спине, грудной клетке и конечностях).

* Могут возникать иногда даже после первой дозы препарата.

** При применении хинолоновых и фторхинолоновых препаратов были зарегистрированы очень редкие случаи длительных (продолжавшихся нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, затрагивавших различные (иногда несколько сразу) системы органов и органы чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, проявлявшиеся парестезией и невралгией, усталость, симптомы психических расстройств (включавшие нарушения сна, тревожность, панические атаки, депрессию и суицидальные мысли), нарушение памяти и концентрации, нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния (см. раздел «Особые указания»).

*** Сообщали о случаях развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из сердечных клапанов у пациентов, получавших фторхинолоны.

Другие нежелательные реакции, связанные с применением фторхинолонов: приступы порфирии у пациентов, страдающих данным заболеванием.

Противопоказания

- гиперчувствительность к левофлоксацину, другим производным хинолонов или любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе «Состав»;
- эпилепсия;
- патология сухожилий, вызванная применением препаратов группы фторхинолонов, в прошлом;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- беременность;

- кормление грудью.

Лекарственные взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на Флексид®

Соли железа, соли цинка, антацидные средства, содержащие магний или алюминий, диданозин

Абсорбция левофлоксацина значительно снижается при сопутствующем применении с препаратами, содержащими соли железа, или антацидами, содержащими магний либо алюминий, а также с диданозином (это касается только тех препаратов диданозина, буферная система которых содержит магний или алюминий) и мультивитаминами, содержащими цинк при совместном приеме с препаратом Флексид®. Эти препараты рекомендуется не принимать в течение 2 часов до или 2 часов после приема таблеток препарата Флексид® (см. раздел «Способ применения и дозы»). Соли кальция оказывают минимальное влияние на абсорбцию левофлоксацина при пероральном приеме.

Сукральфат

При сопутствующем применении с сукральфатом биодоступность таблеток Флексид® значительно снижается. При необходимости сопутствующего приема сукральфата и таблеток Флексид® сукральфат желательно принимать через 2 часа после приема таблеток Флексид® (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Теofilлин, фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты

В клинических исследованиях фармакокинетические взаимодействия левофлоксацина с теofilлином не выявлены. Однако в отдельных случаях возможно снижение порога судорожной готовности головного мозга при сопутствующем применении хинолонов с теofilлином, нестероидными противовоспалительными препаратами или другими препаратами, снижающими порог судорожной готовности.

В присутствии фенбуфена концентрация левофлоксацина возрастает приблизительно на 13% по сравнению с таковой при его отдельном применении.

Пробенецид и циметидин

Пробенецид и циметидин оказывают значимое влияние на выведение левофлоксацина. При сопутствующем применении с циметидином или пробенецидом почечный клиренс левофлоксацина снижается на 24% и 34% соответственно. Это обусловлено блокированием почечной канальцевой секреции левофлоксацина. Однако эти изменения не являются клинически значимыми.

При сопутствующем применении препарата Флексид® с лекарственными средствами, нарушающими почечную канальцевую секрецию (пробенецидом и циметидином), следует соблюдать осторожность, особенно при лечении пациентов с нарушением функции почек.

Другая информация

Показано отсутствие клинически значимого эффекта на фармакокинетику левофлоксацина при сопутствующем применении левофлоксацина со следующими лекарственными средствами: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Влияние левофлоксацина на другие лекарственные средства

Циклоспорин

При сопутствующем применении с левофлоксацином период полувыведения циклоспорина увеличивается на 33%.

Антагонисты витамина К

У пациентов, получающих левофлоксацин в комбинации с антагонистом витамина К (например, варфарином), отмечены повышенные показатели свертываемости крови (протромбиновое время/МНО) и (или) риск кровотечения, иногда тяжелого. Поэтому при

сопутствующем применении данных препаратов необходимо контролировать параметры свертываемости (см. раздел «Особые указания»).

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Левифлоксацин, как и другие фторхинолоны, с осторожностью сочетают с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT (например, противоаритмическими препаратами класса IA и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами, антипсихотическими препаратами) (см. раздел «Особые указания» пункт «Нарушение со стороны сердца»).

Другая информация

Левифлоксацин не влияет на фармакокинетику теофиллина (который является маркерным субстратом для CYP1A2); это указывает на то, что левифлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Другие формы взаимодействия

Прием пищи

Клинически значимого взаимодействия с пищей не выявлено. По этой причине препарат Флексид® можно принимать независимо от приема пищи.

Особые указания

Применения препарата Флексид® следует избегать у пациентов с серьезными нежелательными реакциями на хинолоновые или фторхинолоновые препараты в прошлом (см. раздел «Побочные действия»). Лечение таких пациентов препаратом Флексид® следует проводить только при отсутствии других вариантов терапии и после тщательной оценки пользы и риска (см. раздел «Противопоказания»).

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции на препарат

При применении хинолоновых и фторхинолоновых препаратов сообщали об очень редких случаях длительных (продолжавшихся несколько месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, затрагивавших разные (иногда несколько сразу) системы организма (опорно-двигательную, нервную, психическую, а также органы чувств) (см. «Побочные действия»). Левифлоксацин немедленно отменяют при первых признаках или симптомах любой серьезной нежелательной реакции перед тем, как продолжить лечение препаратом Флексид®, необходимо немедленно обратиться к врачу.

Тендинит и разрывы сухожилий

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно ахиллова, но не только), иногда двусторонний, может развиваться в течение 48 часов от начала терапии хинолоновыми и фторхинолоновыми препаратами и даже спустя несколько месяцев после ее прекращения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пациентов, получающих суточные дозы 1000 мг левифлоксацина, у пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции почек, у пациентов с пересаженными паренхиматозными органами, а также у пациентов, получающих сопутствующую терапию кортикостероидами (следует избегать назначения сопутствующей терапии кортикостероидами).

При первых признаках тендинита (напр., при появлении болезненного отека и (или) воспаления) необходимо прекратить применение препарата Флексид® и назначить другую терапию. Пораженную конечность (конечности) необходимо должным образом лечить (напр., обеспечить иммобилизацию). При появлении признаков тендинопатии не следует применять кортикостероиды.

Миоклонус

У пациентов, получавших левифлоксацин, были зарегистрированы случаи миоклонуса (см. раздел «Побочные действия»). Риск развития миоклонуса увеличивается у пожилых пациентов

и у пациентов с нарушением функции почек, если доза левофлоксацина не скорректирована в соответствии с клиренсом креатинина. При первом появлении миоклонуса левофлоксацин следует немедленно отменить и начать соответствующее лечение.

Периферическая нейропатия

У пациентов, проходивших лечение хинолоновыми и фторхинолоновыми препаратами, редко возникала сенсорная или сенсомоторная полинейропатия, проявлявшаяся парестезией, гипестезией, дизестезией или слабостью.

Во избежание развития потенциально необратимых нарушений пациенты, получающие лечение препаратом Флексид® должны быть осведомлены о необходимости обращения к врачу перед продолжением терапии в случае, если у них возникают такие симптомы нейропатии, как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочные действия»).

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность сердечных клапанов

После применения фторхинолоновых препаратов повышен риск развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пожилых людей, а также регургитации аортального и митрального клапанов.

Сообщали о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также о регургитации/несостоятельности любого из сердечных клапанов у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные действия»).

У пациентов, в семейном анамнезе которых имеется аневризма или врожденные пороки клапанов сердца, у пациентов с установленным диагнозом аневризмы и (или) расслоения аорты или пороков клапанов сердца, а также у пациентов с другими факторами риска или состояниями, предрасполагающими к развитию аневризмы, расслоению аорты и (или) регургитации/ недостаточности сердечных клапанов (напр., заболеваниями соединительной ткани (такими как синдром Марфана или синдром Элерса–Данлоса), синдромом Тернера, синдромом Шегрена, заболеваниями сосудов (напр., артериитом Такаясу, гигантоклеточным артериитом, болезнью Бехчета, артериальной гипертензией, диагностированным атеросклерозом), ревматоидным артритом или инфекционным эндокардитом), фторхинолоны применяют только после тщательной оценки пользы и риска и после рассмотрения других вариантов терапии.

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва, может быть повышен и у пациентов, получающих сопутствующую терапию системными кортикостероидами.

При появлении внезапной боли в животе, грудной клетке или спине, острой одышки, приступа усиленного сердцебиения или отека живота или нижних конечностей, необходимо немедленно обратиться в отделение неотложной медицинской помощи.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (МРЗС)

МРЗС может обладать корезистентностью к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендован для лечения инфекций, вызванных МРЗС, за исключением случаев, когда результатами лабораторных исследований была подтверждена чувствительность возбудителя к левофлоксацину (и когда обычно назначаемые антибактериальные средства для лечения вызванной МРЗС инфекции считаются неприемлемыми).

Левофлоксацин может применяться в лечении *острого бактериального синусита и обострений хронического бронхита* при условии, что эти инфекции были адекватно диагностированы.

Резистентность к фторхинолонам кишечной палочки *E. coli* — самого распространенного патогена, вызывающего инфекции мочевыводящих путей — на территории Европейского Союза варьирует. При назначении препаратов ряда фторхинолонов рекомендуется учитывать резистентность местных штаммов *E. coli* к фторхинолонам.

При использовании для лечения легочной формы *сибирской язвы* рекомендуется обращаться к национальным и (или) международным документам относительно лечения сибирской язвы.

Заболевание, вызванное *Clostridium difficile*

Диарея, возникающая во время или после лечения левофлоксацином (в том числе и через несколько недель после окончания лечения), в особенности если она протекает в тяжелой форме, носит затяжной характер и (или) сопровождается примесью крови, может быть симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile*. Степень тяжести этого заболевания может варьировать от легкой до представляющей угрозу для жизни. Наиболее тяжелой формой такого заболевания является псевдомембранозный колит (см. раздел «Побочные действия»). При наличии таких симптомов прием левофлоксацина немедленно прекращают и безотлагательно назначают соответствующую терапию. В подобной клинической ситуации противопоказаны препараты, угнетающие перистальтику.

Пациенты, предрасположенные к судорогам

Хинолоны способны снижать порог судорожной готовности и вызывать судороги. Пациентам, страдающим эпилепсией, левофлоксацин противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Подобно другим хинолонам, его с особой осторожностью используют при наличии склонности к судорожным реакциям или в комбинации с активными веществами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга, такими как теофиллин (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). При возникновении судорожного припадка (см. раздел «Побочные действия») лечение левофлоксацином прекращают.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты со скрытыми или явными нарушениями активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы при лечении антибактериальными препаратами группы хинолонов могут иметь склонность к гемолитическим реакциям. Необходимо контролировать возможность развития гемолиза.

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек необходима коррекция дозы препарата Флексид® (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Реакции гиперчувствительности

Иногда даже после первой дозы препарата Флексид® возможно развитие серьезных реакций гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) (см. раздел «Побочные действия»). В этом случае необходимо немедленно прекратить прием препарата и связаться с лечащим врачом или врачом скорой помощи для оказания необходимых мер неотложной помощи.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Имеются сообщения о развитии таких тяжелых кожных нежелательных реакций, как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона (ССД), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (ЛРЭСС) и острый генерализованный экзантематозный пустулёз (ОГЭП), которые могут представлять угрозу для жизни и даже оказаться летальными (см. раздел «Побочные действия»). При назначении препарата пациента следует предупредить о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и тщательно контролировать их возможное возникновение. При появлении признаков и симптомов этих реакций прием препарата следует немедленно прекратить и рассмотреть другое лечение. При развитии таких серьезных реакций, как ССД, ТЭН, ЛРЭСС или ОГЭП, левофлоксацин никогда более не назначают.

Дисгликемия

При применении препаратов хинолонового ряда сообщали о нарушении содержания глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, которое чаще возникало у пожилых. Обычно это происходило у пациентов с сахарным диабетом, применявших сопутствующие пероральные гипогликемические средства (напр., глибенкламид) или инсулин. Возможно развитие гипогликемической комы. Пациентам с сахарным диабетом рекомендуется тщательно

контролировать уровень глюкозы в крови (см. раздел «Побочные действия»). Если пациент сообщает о нарушениях уровня глюкозы в крови, Флексид® немедленно отменяют и рассматривают возможность терапии другими антибактериальными средствами нефторхинолонового ряда.

Профилактика фотосенсибилизации

При применении левофлоксацина отмечены случаи фотосенсибилизации (см. раздел «Побочные действия»). С целью ее профилактики во время лечения препаратом Флексид® и в течение 48 часов после его окончания рекомендуется избегать интенсивного солнечного света или искусственного ультрафиолетового излучения (напр., применения ультрафиолетовых лучей в лечебных целях, посещения солярия).

Пациенты, получающие лечение антагонистами витамина К

У пациентов, получающих лечение левофлоксацином в комбинации с антагонистом витамина К (например, варфарином), отмечено повышение показателей свертываемости крови (протромбиновое время/МНО) и (или) увеличение риска кровотечений. Поэтому при одновременном применении данных лекарственных средств необходимо следить за параметрами свертываемости (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Психотические реакции

У некоторых пациентов, принимающих препараты группы хинолонов, включая левофлоксацин, возникали психотические реакции.

В крайне редких случаях, иногда даже после однократного приема левофлоксацина, данные реакции прогрессировали до возникновения суицидальных мыслей и поведения, создающего угрозу жизни пациента (см. раздел «Побочные действия»). При появлении первых симптомов или признаков подобных реакций прием препарата Флексид® немедленно прекращают и обращаются к лечащему врачу. Он рассмотрит терапию другими антибиотиками, не относящимися к группе фторхинолонов, и примет соответствующие меры.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Флексид® психически больным людям и пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Удлинение интервала QT

Следует соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов (включая левофлоксацин) пациентам с факторами риска удлинения интервала QT. К таким факторам относятся:

- врожденный синдром удлиненного интервала QT;
- сопутствующий прием лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (например, противоаритмических препаратов класса IA и III, трициклических антидепрессантов, макролидов, антипсихотических препаратов);
- нескорректированное нарушение баланса электролитов (например, гипокалиемия, гипомagneмия);
- пожилой возраст;
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

У пожилых пациентов и женщин возможна повышенная чувствительность к препаратам, удлиняющим интервал QT. В связи с этим при применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, у этих категорий пациентов необходима особая осторожность (см. разделы «Способ применения и дозы» пункт «Пожилые пациенты», «Лекарственные взаимодействия», «Побочные действия» и «Передозировка»).

Нарушение функции печени и желчевыводящих путей

При применении левофлоксацина (в основном у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, например сепсисом) наблюдались случаи некроза печени, вплоть до развития угрожающей жизни печеночной недостаточности (см. раздел «Побочные действия»). При появлении клинических признаков поражения печени, таких как анорексия, желтуха,

потемнение мочи, зуд или болезненность в области живота, необходимо прекратить применение препарата и обратиться за помощью к врачу.

Обострение миастении

Фторхинолоны, в том числе левофлоксацин, блокируют нервно-мышечную активность и способны усугублять мышечную слабость у пациентов с миастенией. Отмечены случаи, когда использование фторхинолонов пациентами с миастенией сопровождалось серьезными нежелательными реакциями, в том числе с летальным исходом, а также случаи, когда пациентам требовалась респираторная поддержка. Левофлоксацин не рекомендуется для применения пациентами с миастенией в анамнезе.

Нарушения зрения

При ухудшении зрения или любом другом влиянии препарата на глаза необходима срочная консультация окулиста (см. разделы «Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами» и «Побочные действия»).

Суперинфекция

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного периода, может привести к чрезмерному росту числа нечувствительных организмов. При суперинфекции следует принимать соответствующие меры.

Острый панкреатит

У пациентов, получающих лечение левофлоксацином, может наблюдаться острый панкреатит. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. Пациенты, испытывающие тошноту, недомогание, дискомфорт в животе, острую боль в животе или рвоту, должны незамедлительно пройти медицинское обследование. При подозрении на острый панкреатит применение левофлоксацина прекращают; при подтверждении диагноза применение левофлоксацина не возобновляют. У пациентов с панкреатитом в анамнезе следует соблюдать осторожность (см. раздел «Побочные действия»).

Нарушения со стороны крови

Во время лечения левофлоксацином может развиваться недостаточность костного мозга, в т. ч. лейкопения, нейтропения, панцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, апластическая анемия или агранулоцитоз (см. раздел «Побочные действия»). При подозрении на любое из этих нарушений контролируют показатели крови. Если показатели крови отклоняются от нормы, рассматривают вопрос о прекращении лечения левофлоксацином.

Влияние на достоверность результатов лабораторных тестов

У пациентов, получающих левофлоксацин, тест на определение содержания опиатов в моче может давать ложноположительные результаты. Для подтверждения положительного результата теста на опиаты может потребоваться повторный анализ при помощи более специфического метода.

Левофлоксацин способен ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, следовательно, возможны ложноотрицательные результаты диагностики туберкулеза.

Препарат содержит **лактозы моногидрат**, поэтому его не следует принимать пациентам с такими редкими наследственными нарушениями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы-галактозы.

Применение при беременности и период лактации

Данные об использовании левофлоксацина у беременных женщин носят ограниченный характер. Беременным и кормящим грудью женщинам препарат Флексид® противопоказан.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Флексид® оказывает слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Нежелательные реакции (например, головокружение, в том числе вестибулярное, сонливость, расстройства зрения) могут нарушить концентрацию и

быстроту реакции, что представляет собой фактор риска в ситуациях, где данные способности играют важную роль (например, при вождении автомобиля или работе с механизмами).

Передозировка

Наиболее важными признаками передозировки являются симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания, судорожные припадки), удлинение интервала QT, а также реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота и эрозии на слизистой оболочке). Было отмечено воздействие на ЦНС (спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор). В случае передозировки проводят симптоматическое лечение. Из-за возможного удлинения интервала QT контролируют ЭКГ. Для защиты слизистой оболочки желудка можно использовать антациды. Левофлоксацин не удаляется посредством гемодиализа, перитонеального диализа или ХПДАУ. Специфического антидота не существует.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ТЕ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

По 1 блистеру в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova ulica 57, 1526 Ljubljana, Словения.

Производитель

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova ulica 57, 1526 Ljubljana, Словения.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «Сандоз Фармасьютикалз д. д.»

100015, г. Ташкент, ул. Ойбек, д. 24.

Телефон: +99878-147-03-35

Адрес эл. почты: adverse.event.uzbekistan@sandoz.com

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по цифровой маркировке на территории Республики Узбекистан

Представительство «Сандоз Фармасьютикалз д. д.»

100015, г. Ташкент, ул. Ойбек, д. 24.

Телефон: +99878-147-03-35

Адрес эл. почты: info.uz@sandoz.com