

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

### Флексид

Регистрационный номер: ЛСР-001519/08-140308

Торговое название препарата: Флексид

Международное непатентованное название: Левофлоксацин.

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

### Состав:

*Активное вещество:*

левофлоксацин - 250 мг или 500 мг (в пересчете на левофлоксацина гемигидрат - 256,23 мг и 512,46 мг).

*Вспомогательные вещества:*

целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), примеллоза (кроскармеллоза натрия), кальция стеарат.

*Состав оболочки:*

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль, полиэтиленоксид), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый.

### Описание:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклой формы. На поперечном разрезе видны два слоя.

### Фармакотерапевтическая группа:

противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: [J01MA12].

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Левофлоксацин - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин - левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах.

Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro* так и *in vivo*.

Аэробные грам-положительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)*, *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus epidermidis methi-S*, *Staphylococcus spp (CNS)*, *Streptococci группы C и G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni-S/R*.

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae ampi-S/R*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis β+/β-*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella conis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp*, *Salmonella spp*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium spp*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium spp*, *Veilonella spp*.

Другие микроорганизмы: *Bartonella spp*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella spp*, *Mycobacterium spp*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp*, *Ureaplasma urealyticum*.

#### Фармакокинетика

Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после перорального приема. Прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции. Биодоступность 500 мг левофлоксацина после перорального приема составляет почти 100 %. После приема разовой дозы 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация составляет 5,2-6,9 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации - 1,3 ч., период полувыведения - 6-8 ч.

Связь с белками плазмы - 30-40 %. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, костную ткань, спинно-мозговую жидкость, предстательную железу, полиморфноядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.

В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетируется. Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема примерно 87 % от принятой дозы выделяется с мочой в неизменном виде в течение 48 часов, менее 4 % с калом в течение 72 ч.

## Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами- острый синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), неосложненные инфекции мочевыводящих путей, простатит, инфекции кожных покровов и мягких тканей, септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями, интра-абдоминальная инфекция.

## Противопоказания

гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам;  
почечная недостаточность (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин. - в связи с невозможностью дозирования данной лекарственной формы);  
эпилепсия;  
поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;  
детский и подростковый возраст (до 18 лет);  
беременность и период лактации.

## С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у лиц пожилого возраста в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

## Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь один или два раза в день. Таблетки не разжевывают и запивают достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана), можно принимать перед едой или между приемами пищи. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

Больным с нормальной или умеренно сниженной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин.) рекомендуется следующий режим дозирования препарата:

Синусит: по 500 мг 1 раз в день - 10-14 дней.

Обострение хронического бронхита: по 250 мг или по 500 мг 1 раз в день - 7-10 дней.

Внебольничная пневмония: по 500 мг 1-2 раза в день - 7-14 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: по 250 мг 1 раз в день - 3 дня.

Простатит: по 500 мг - 1 раз в день - 28 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит: по 250 мг 1 раз в день - 7-10 дней.

Инфекции кожи и мягких тканей: по 250 мг 1 раз в день или по 500 мг 1-2 раза в день - 7-14 дней.

Септицемия/бактериемия: по 250 мг или по 500 мг 1-2 раза в день - 10-14 дней.

Интраабдоминальная инфекция: по 250 мг или по 500 мг 1 раз в день - 7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами действующими на анаэробную флору).

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа не требуется введения дополнительных доз.

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени лишь в крайне незначительной мере.

Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Левофлоксацин таблетки по 250 мг и 500 мг рекомендуется продолжать не менее 48-78 часов после нормализации температуры тела или после лабораторно подтвержденного выздоровления.

## Побочное действие

Частота того или иного побочного эффекта определяется при помощи следующей таблицы:

Частота	Появление побочных эффектов
часто:	у 1-10 больных из 100
иногда:	менее, чем у 1 больного из 100
редко:	менее, чем у 1 больного из 1 000
очень редко:	менее, чем у 1 больного из 10 000
отдельные случаи	менее 0,01%

## Аллергические реакции:

Иногда: зуд и покраснение кожи.

Редко: общие реакции гиперчувствительности (анафилактические и анафилактоидные реакции) с такими симптомами, как крапивница, сужение бронхов и возможно - тяжелое удушье.

В очень редких случаях: отеки кожи и слизистых оболочек (например, в области лица и глотки), внезапное падение артериального давления и шок; повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению (см. "Особые указания"); аллергический пневмонит; васкулит.

В отдельных случаях: тяжелые высыпания на коже с образованием волдырей, например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная многоформная эритема. Общим реакциям гиперчувствительности могут иногда предшествовать более легкие кожные реакции. Названные выше реакции могут развиваться уже после первой дозы через несколько минут или часов после введения препарата.

*Со стороны пищеварительной системы:*

Часто: тошнота, диарея, повышение активности ферментов печени (например, аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы).

Иногда: потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения.

Редко: диарея с примесью крови, которая в очень редких случаях может являться признаком воспаления кишечника и даже псевдомембранозного колита (см. "Особые указания").

*Со стороны обмена веществ:*

Очень редко: снижение концентрации глюкозы в крови, имеющее особое значение для больных, страдающих сахарным диабетом; возможные признаки гипогликемии: повышение аппетита, нервозность, испарина, дрожь. Опыт применения других хинолонов свидетельствует о том, что они способны вызывать обострение порфирии у больных, уже страдающих этим заболеванием. Подобный эффект не исключается и при применении препарата левофлоксацин.

*Со стороны нервной системы:*

Иногда: головная боль, головокружение и/или оцепенение, сонливость, нарушения сна.

Редко: беспокойство, парестезии в кистях рук, дрожь, психотические реакции типа галлюцинаций и депрессий, возбужденное состояние, судороги и спутанность сознания.

Очень редко: нарушения зрения и слуха, нарушения вкусовой чувствительности и обоняния, понижение тактильной чувствительности.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

Редко: усиленное сердцебиение, снижение артериального давления.

Очень редко: (шокоподобный) сосудистый коллапс.

В отдельных случаях: удлинение интервала Q-T.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:*

Редко: поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли.

Очень редко: разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия); этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двусторонний характер (см. "Особые указания"); мышечная слабость, имеющая особое значение для больных с бульбарным синдромом.

В отдельных случаях: поражения мышц (рабдомиолиз).

*Со стороны мочевыделительной системы:*

Редко: повышение уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови.

Очень редко: ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, интерстициальный нефрит.

*Со стороны органов кроветворения:*

Иногда: увеличение числа эозинофилов, уменьшение числа лейкоцитов.

Редко: нейтропения; тромбоцитопения, что может сопровождаться усилением кровоточивости.

Очень редко: агранулоцитоз и развитие тяжелых инфекций (стойкое или рецидивирующее повышение температуры тела, ухудшение самочувствия).

В отдельных случаях: гемолитическая анемия; панцитопения.

*Прочие побочные действия:*

Иногда: общая слабость.

Очень редко: лихорадка.

Любая антибиотикотерапия может вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. По этой причине может произойти усиленное размножение бактерий и грибов, устойчивых к применяемому антибиотику, которое в редких случаях может потребовать дополнительного лечения.

**Передозировка**

Симптомы передозировки препарата Левофлоксацин проявляются на уровне центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания и приступы судорог по типу эпилептикоподобных). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистых оболочек, удлинение интервала Q-T.

Лечение должно быть симптоматическим. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Имеются сообщения о выраженном снижении порога судорожной готовности при одновременном применении хинолонов и веществ, способных в свою очередь снижать церебральный порог судорожной готовности. В равной мере это касается также одновременного применения хинолонов и теофиллина.

Действие препарата Левофлоксацин значительно ослабляется при одновременном применении с сукральфатом. То же самое происходит и при одновременном применении магний- или алюминийсодержащих антацидных средств, а также солей железа. Левофлоксацин следует принимать не менее, чем за 2 часа до или через 2 часа после приема этих средств. С карбонатом кальция взаимодействия не выявлено.

При одновременном использовании антагонистов витамина К необходим контроль за свертывающей системой крови.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина незначительно замедляется под действием циметидина и пробеницида. Следует отметить, что это взаимодействие практически не имеет никакого клинического значения. Тем не менее, при одновременном применении лекарственных средств типа пробеницида и циметидина, блокирующих определенный путь выведения (канальцевая секреция), лечение левофлоксацином следует проводить с осторожностью. Это касается прежде всего больных с ограниченной функцией почек. Левофлоксацин незначительно увеличивает период полувыведения циклоспорина. Прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

### **Особые указания**

Левофлоксацин нельзя применять для лечения детей и подростков ввиду вероятности поражения суставных хрящей. При лечении больных старческого возраста следует иметь в виду, что больные этой группы часто страдают нарушениями функции почек (см. раздел "Способ применения и дозы").

При тяжелом воспалении легких, вызванном пневмококками, левофлоксацин может не дать оптимального терапевтического эффекта. Госпитальные инфекции, вызванные определенными возбудителями (*P. aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

Во время лечения препаратом Левофлоксацин возможно развитие приступа судорог у больных с предшествующим поражением головного мозга, обусловленным, например, инсультом или тяжелой травмой.

Несмотря на то, что фотосенсибилизация отмечается при применении левофлоксацина очень редко, во избежание ее больным не рекомендуется подвергаться без особой нужды сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению.

При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно отменить левофлоксацин и начать соответствующее лечение. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

Редко наблюдаемый при применении препарата Левофлоксацин тендинит (прежде всего воспаление ахиллова сухожилия) может приводить к разрыву сухожилий. Больные пожилого возраста более склонны к тендиниту. Лечение глюкокортикостероидами по всей вероятности повышает риск разрыва сухожилий. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Левофлоксацин и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия.

Больные с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (наследственное нарушение обмена веществ) могут реагировать на фторхинолоны разрушением эритроцитов (гемолиз). В связи с этим, лечение таких больных левофлоксацином следует проводить с большой осторожностью.

Такие побочные эффекты препарата Левофлоксацин, как головокружение или оцепенение, сонливость и расстройства зрения (см. также раздел "Побочное действие), могут ухудшать реакционную способность и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг и 500 мг. По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку или банку полимерную.

Для дозировки 250 мг: 1 контурную ячейковую упаковку или 1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Для дозировки 500 мг: 1 или 2 контурные ячейковые упаковки или 1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Список Б. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту.