

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОФЛОКСАБОЛ®**Регистрационный номер:** ЛСР-005198/09**Торговое наименование:** Офлоксабол®**Международное непатентованное или группировочное наименование:**
офлоксацин**Лекарственная форма:** раствор для инфузий**Состав:**

состав на 1 мл:

действующее вещество:

офлоксацин 2,0 мг

вспомогательные вещества:

натрия хлорид 9,0 мг

динатрия эдетат 0,05 мг

вода для инъекций до 1,0 мл

Теоретическая осмоляльность - 314 мОсм/кг

Описание: прозрачная жидкость с желтоватым или зеленовато-желтоватым оттенком.**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство —
фторхинолон**Код АТХ:** [J01MA01]**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Бактерицидное действие офлоксацина связано с ингибированием ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, что приводит к нарушению репликации ДНК бактерий и гибели микробных клеток.

Офлоксацин обладает широким спектром антимикробного действия, включающим микроорганизмы, устойчивые к другим антибиотикам, в том числе штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы.

Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis*; большинства грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Aeromonas* spp., *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter (diversus) kasseri*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, продуцирующих и не продуцирующих бета-лактамазы штаммов *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella* spp., продуцирующих и не продуцирующих бета-лактамазы штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Plesiomonas* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*.

Различной чувствительностью к препарату обладают: *Acinetobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Gardnerella vaginalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительные и пенициллиноустойчивые штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus agalactae*, *Serratia marcescens*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Устойчивы к офлоксацину: *Nocardia asteroides*, большинство анаэробов, в том числе *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Clostridium difficile*; *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*.

Фармакокинетика

По окончании 30-ти минутной внутривенной (в/в) инфузии 200 мг офлоксацина сывороточные концентрации антибиотика составляют 5,2 мг/л, через 4 часа после инфузии 1,1 мг/л, через 12 часов — 0,3 мг/л. Быстро проникает и хорошо распределяется во многих органах, тканях и

жидкостях организма, проникает внутрь клеток. Терапевтически значимые концентрации, превышающие концентрации в сыворотке крови, наблюдаются в интерстициальной ткани, слюне, мокроте, ткани легкого, миокарде, костях, слизистой и стенке кишечника, перитонеальной жидкости, панкреатическом соке и ткани поджелудочной железы, простате, семенной жидкости, органах женской репродуктивной системы, коже и подкожной клетчатке; проникает в лейкоциты и альвеолярные макрофаги. Объем распределения равен 120 л. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, достигая терапевтических концентраций; в высоких концентрациях проходит через гематоплацентарный барьер, экскретируется с грудным молоком. Около 25% от введенной дозы связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения ($T^{1/2}$) равен 4,7-7 часов, и не зависит от введенной дозы. При многократных введениях кумулятивный эффект не выражен, сывороточные концентрации повышаются незначительно. После введения в дозе 200 мг общий клиренс составляет 258 мл/мин. Офлоксацин выделяется преимущественно почками в неизменном виде — 80-90% от введенной дозы, создавая в моче высокие концентрации антибиотика. В незначительных количествах выводится через кишечник. Биотрансформации в печени подвергается около 5% от введенной дозы; основные метаболиты - офлоксацин N-оксид и N-диметилофлоксацин, которые выделяются через почки. У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения офлоксацина увеличивается; общий и почечный клиренс уменьшаются пропорционально уменьшению клиренса креатинина. При сеансе гемодиализа удаляется 10-30% препарата.

Показания к применению

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами:

- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- простатит, эпидидимит, орхит;
- инфекции органов малого таза (в составе комбинированной терапии);

- сепсис (причиной которого являются вышеперечисленные инфекции мочеполовой системы).

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний офлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- цистит, неосложненные инфекции мочевых путей;
- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония;
- профилактика инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, у пациентов со значительным снижением иммунного статуса (например, при нейтропении).

При применении препарата Офлоксабол[®] следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретном регионе.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или вспомогательным веществам препарата; эпилепсия; поражения сухожилий при применении фторхинолонов в анамнезе; псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis); детский и подростковый возраст до 18 лет (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка); беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста у плода); период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

С осторожностью

У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), такими как выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе; у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные препараты, теофиллин).

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).

У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов с печеночной недостаточностью (контроль показателей функции печени).

У пациентов с порфирией (риск обострения порфирии).

У пациентов с факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; при нескорректированных электролитных нарушениях (гипокалиемия, гипомагниемия); при синдроме врождённого удлинения интервала QT; при заболеваниях сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии).

У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск

возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина).

У пациентов с психозами или другими психическими нарушениями в анамнезе.

У пациентов пожилого возраста и у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий см. раздел «Особые указания»).

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, атеросклероз см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Офлоксацин нельзя применять при беременности.

Период грудного вскармливания. Так как офлоксацин экскретируется в грудное молоко, то в связи с риском для ребенка женщинам, кормящим грудью, не следует принимать офлоксацин или, в случае необходимости его применения, следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Доза офлоксацина и длительность лечения зависят от тяжести и вида инфекции, общего состояния пациента и функции почек.

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (клиренс креатинина более 50 мл/мин)

При лечении инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, рекомендуемая доза составляет 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки. Обычно суточная доза составляет 400 мг. В случае лечения тяжелых инфекций или у больных с избыточной массой тела суточная доза может быть увеличена до 600 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Возраст пациентов не требует коррекции дозы офлоксацина. Однако при применении препарата у пациентов пожилого возраста особое внимание следует уделять функции почек, так как в случае ее снижения может потребоваться соответствующая коррекция режима дозирования.

Пациенты с нарушениями функции печени

При нарушениях функции печени не рекомендуется превышать суточную дозу офлоксацина 400 мг.

Пациенты с нарушениями функции почек

При нарушениях функции почек рекомендуется следующий режим дозирования в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Разовая доза (мг)*	Кратность введения
50-20 мл/мин	100-200	1 раз в сутки (каждые 24 ч)
< 20 мл/мин** или гемодиализ и перитонеальный диализ	100 или 200	1 раз в сутки (каждые 24 ч) 1 раз в 2 суток (каждые 48 ч)

*В соответствии с показаниями

**Рекомендуется мониторировать сывороточные концентрации офлоксацина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или у пациентов, находящихся на диализе.

В случаях, когда нет возможности определить клиренс креатинина (КК), его можно рассчитать по концентрации креатинина сыворотки крови, используя формулу Кокрофта для взрослых:

для мужчин:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 \times \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}}$$

или

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{0,814 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/дл)}}$$

для женщин:

$КК\text{ (мл/мин)}=0,85\times\text{показатель у мужчин.}$

Введение препарата

Раствор офлоксацина предназначен только для медленного инфузионного введения.

Внутривенная инфузия проводится один или два раза в сутки. Продолжительность инфузии должна быть не менее 30 мин для каждой дозы раствора офлоксацина 200 мг.

Это особенно важно, если офлоксацин вводится одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут снижать артериальное давление, или средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов.

Суточная доза до 400 мг офлоксацина может вводиться однократно в сутки. В этом случае предпочтительно введение препарата утром.

Суточная доза более 400 мг должна делиться на две части и вводиться с 12-часовыми интервалами.

Введение препарата Офлоксабол® после вскрытия флакона должно проводиться немедленно.

Через несколько дней после улучшения состояния пациента начатое лечение офлоксацином в виде внутривенных инфузий может быть продолжено путем приема препарата внутрь в тех же дозах.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Лечение препаратом должно продолжаться в течение минимум 48-72 часа после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации возбудителя.

Побочное действие

Представленная ниже информация основана на данных, полученных из клинических исследований и данных широкого пострегистрационного опыта применения офлоксацина.

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствие со следующими градациями частоты их возникновения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); *частота неизвестна* (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны сердца

нечасто: ощущение сердцебиения;

редко: синусовая тахикардия;

частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия типа «пируэт» (особенно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT).

Нарушения со стороны сосудов

часто: флебиты;

редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления. Во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием тахикардии, и которые в очень редких случаях является сильно выраженным вплоть до развития коллапса. В случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень редко: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения;

частота неизвестна: панцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: головная боль, головокружение;

редко: сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха);

очень редко: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации;

частота неизвестна: агевзия, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

Нарушения психики

нечасто: ажитация, нарушение сна, бессонница;

редко: психотические нарушения (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, депрессия, ночные кошмары;

частота неизвестна: психотические нарушения и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток, нарушения внимания, дезориентация, нарушение памяти, делирий.

Нарушения со стороны органов зрения

нечасто: раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит;

редко: нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия);

частота неизвестна: увеит.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения

нечасто: вертиго;

очень редко: нарушение слуха (звон в ушах), потеря слуха.

Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто: кашель, назофарингит;

редко: одышка, бронхоспазм;

частота неизвестна: аллергический пневмонит, выраженная одышка.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

нечасто: боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита;

редко: энтероколит (иногда геморрагический);

очень редко: псевдомембранозный колит;

частота неизвестна: диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: повышение активности «печеночных» ферментов, таких как (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ) и/или концентраций билирубина в крови;

очень редко: холестатическая желтуха;

частота неизвестна: гепатит, который может быть тяжелым; при применении офлоксацина (преимущественно у пациентов с нарушениями функции печени) сообщалось о случаях тяжелой печеночной недостаточности, включая острую печеночную недостаточность, иногда с летальным исходом.

Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы

редко: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови;

очень редко: острая почечная недостаточность;

частота неизвестна: острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: сыпь, зуд;

редко: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам;

очень редко: многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам;

частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

редко: тенденит;

очень редко: артралгия, миалгия, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (как при применении других фторхинолонов этот побочный эффект может развиваться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним)

частота неизвестна: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis), надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

редко: анорексия;

частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты и инсулин.

Инфекционные и паразитарные заболевания

нечасто: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.

Нарушение со стороны иммунной системы

редко: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек;

очень редко: анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Врожденные, наследственные и генетические нарушения

частота неизвестна: обострение порфирии у пациентов с порфирией.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

часто: боль и покраснения в месте инфузии;

частота неизвестна: астения; повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.

Передозировка

Симптомы: головокружение, спутанность сознания, нарушения сознания, судороги, удлинение интервала QT; тошнота, эрозии слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта.

Лечение: необходимо проводить мониторинг ЭКГ, т.к. возможно удлинение интервала QT; фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа; специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Офлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, способные удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Одновременный прием препарата Офлоксабол[®] и барбитуратов может вести к резкому снижению артериального давления. Поэтому, при одновременном использовании барбитуратов, например, в качестве средств для анестезии, и препарата Офлоксабол[®] следует мониторировать функцию сердечно-сосудистой системы.

Снижает клиренс теофиллина на 25 % (при одновременном применении следует уменьшать дозу теофиллина).

Теофиллин, фенбуфен, другие нестероидные противовоспалительные препараты: их одновременный прием с препаратом Офлоксабол[®] может снижать порог судорожной активности.

Препарат Офлоксабол[®] практически не влияет на концентрацию теофиллина в сыворотке крови.

Пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат снижают канальцевую секрецию препарата Офлоксабол[®], что при одновременном приеме ведет к повышению концентрации антибиотика в сыворотке крови, повышая вероятность развития нежелательных лекарственных реакций.

Антагонисты витамина К: одновременный прием с препаратом Офлоксабол[®] ведет к усилению активности производных кумарина, что требует мониторинга показателей свертывающей системы крови.

Глибенкламид: при одновременном приеме с препаратом Офлоксабол[®] может наблюдаться небольшое повышение уровня сахароснижающих

препаратов и, как следствие, гипогликемия, что требует мониторинга уровня глюкозы крови.

При одновременном назначении с глюкокортикостероидами повышается риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых больных.

При назначении с лекарственными средствами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия гидрокарбонат), увеличивается риск кристаллурии и нефротоксических эффектов.

Раствор препарата Офлоксабол[®] нельзя смешивать с гепарином ввиду риска преципитации в растворе.

Особые указания

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные применением фторхинолонов

Применение фторхинолонов, в том числе офлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиваться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиваться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии офлоксацином. 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 офлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе офлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

Пациенты с нарушениями функции почек

В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина (см. раздел «С осторожностью», «Способ применения и дозы»).

Профилактика фотосенсибилизации

В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать воздействия яркого солнечного света и ультрафиолетовых лучей

Вторичная инфекция

Как и при применении других противомикробных препаратов, при приеме офлоксацина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения и подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии развивается вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, которое может иметь быстрое начало. Если у пациентов развиваются симптомы нейропатии, лечение офлоксацином должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний (см. раздел «С осторожностью»).

Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентным или диагностированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует

соблюдать осторожность при применении офлоксацина (см. раздел «С осторожностью»).

Псевдомембранозный колит, вызванный Clostridium difficile

Появление диареи, особенно тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения офлоксацином может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны в данной клинической ситуации.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (теофиллин, фенбуфен и нестероидные противовоспалительные препараты см. раздел «С осторожностью»).

Тендинит и разрыв сухожилий

Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов 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 у данной категории пациентов. У пациентов с нарушением функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина.

Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий, и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрывов сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом Офлоксабол® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Удлинение интервала QT

Необходима определенная осторожность при приеме фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как: пожилой возраст; нескорректированный дисбаланс электролитов (например, гипокалиемия, гипوماгнемия); врожденное удлинение интервала QT; заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (IA и III классы антиаритмических препаратов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая офлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение офлоксацина у пациента с

установленным диагнозом псевдопаралитической миастении противопоказано (см. раздел «Противопоказание»).

Тяжелые кожные реакции

При приеме офлоксацина сообщалось о развитии тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Пациентов следует информировать о том, что при развитии кожных реакций и/или поражений слизистых оболочек, необходимо немедленно проконсультироваться у врача, прежде чем продолжать лечение офлоксацином.

Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции

При применении фторхинолонов сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности и аллергических реакций уже после первого применения (анафилактический шок и анафилактоидные реакции, которые могут прогрессировать до жизнеугрожающего состояния). В этих случаях следует прекратить применения офлоксацина и начать проведение соответствующего лечения.

Психотические реакции

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики необходимо немедленно отменить препарат Офлоксабол[®] и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе см. раздел «С осторожностью»).

Аневризма и расслоение аорты

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 Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз). В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Нарушения функций печени

Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени (см. раздел «С осторожностью»). При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития фульминантного гепатита, приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если наблюдаются симптомы и признаки заболевания печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, боль в животе.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении офлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом,

получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении офлоксацина 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 учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо прекратить лечение офлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения офлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Пациенты, принимающие антагонисты витамина К

Вследствие возможного увеличения значений протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развития кровотечений у пациентов, принимающих одновременно офлоксацин и антагонисты витамина К (например, варфарин) рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови.

Риск развития резистентности

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов. Поэтому требуется региональная информация по резистентности. Следует проводить микробиологическую диагностику с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение

*Инфекции, вызванные *Escherichia coli**

Резистентность к фторхинолонам *Escherichia coli* – наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей – варьирует

в разных географических районах. Врачам рекомендуется принимать во внимание локальную резистентность *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Инфекции, вызванные *Neisseria gonorrhoeae*

В связи с увеличением резистентности *Neisseria gonorrhoeae*, офлоксацин не следует применять в качестве эмпирического лечения при подозрении на гонококковую инфекцию мочевых путей. Следует выполнить тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая офлоксацин. Поэтому офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к офлоксацину.

Инфекции костей и суставов

При инфекциях костей и суставов следует рассмотреть необходимость комбинированного применения офлоксацина с другими антибактериальными препаратами.

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты

Офлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, приводя к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

При определении в моче *опиатов* и *порфиринов* во время лечения офлоксацином возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.

Нарушения зрения

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»).

*Инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*)*

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

Инфекции органов малого таза

Для лечения инфекционных заболеваний органов малого таза офлоксацин следует применять в комбинации с противомикробными препаратами, активными в отношении аэробов.

Прочие

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Некоторые побочные реакции, такие как головокружение/вертиго, сонливость и нарушение зрения могут снижать психомоторную реакцию и способность к концентрации и в связи с этим повысить риск в ситуациях, в которых наличие этих способностей особенно важно (например, при управлении автомобилем или другими механизмами).

Форма выпуска

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

100 мл препарата во флаконы или бутылки стеклянные бесцветные по 100 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками).

1 флакон или бутылку с препаратом и инструкцию по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать.

Срок годности

4 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

Владелец регистрационного удостоверения:

ООО «ПФК «Пребэнд», Россия

129301, г. Москва, проспект Мира, д.186, корпус 1, пом. 4, ком. 2,2 А

Тел./факс: 8 (495) 765-48-61

Интернет: www.prebend.ru

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ПФК «Пребэнд», Россия

630096, г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4

Тел.: 8 (383) 363-97-23

Факс: 8 (383) 334-09-82

e-mail: pfk@prebend.ru

Производитель

ООО «ПФК «Пребэнд», Россия

630096, г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4, корпус 2, 3.

Начальник отдела регистрации

лекарственных средств

ООО «ПФК «Пребэнд»



С.Ю. Клепикова