

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Офлоксацин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Офлоксацин.

Международное непатентованное или группировочное наименование: офлоксацин.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав

Состав на 1 мл:

Действующее вещество

Офлоксацин 2 мг

Вспомогательные вещества

Натрия хлорид 9 мг

Вода для инъекций до 1 мл

Теоретическая осмолярность 313,5 мОсм/л.

Описание: прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA01.

Фармакологические свойства

Офлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, обладающим бактерицидным действием. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование ДНК-гиразы. ДНК-гираза необходима для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Ее ингибирование приводит к раскручиванию и дестабилизации бактериальной ДНК и вследствие этого к гибели микробной клетки. Офлоксацин высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Фторхинолоны обладают бактерицидной активностью, зависимой от концентрации, и умеренным постантибактериальным действием. Соотношение AUC и минимальной подавляющей концентрации (МПК) или соотношение максимальной концентрации и МПК являются прогнозирующим фактором для успешного клинического лечения.

Пограничные значения МПК

Пограничные значения МПК (мг/л) офлоксацина, утвержденные Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST):

Микроорганизмы	Чувствительные (мг/л)	Резистентные (мг/л)
<i>Enterobacterales</i>	≤ 0.25	> 0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.06	> 0.06
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.25	> 0.25
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.125	> 0.25

Чувствительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* (индол-положительные и индол-отрицательные), *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Hafnia* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas* spp., *Chlamydiae*, *Legionella pneumophila*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы

Serratia marcescens, *Enterococcus faecium*, *Clostridium tetani*, *Enterococci*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*.

Резистентные микроорганизмы:

Fusobacterium spp., *Eubacterium* spp., *Peptococci*, *Peptostreptococci*, *Treponema pallidum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, *Bacteroides* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

Резистентность

Резистентность к офлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на проницаемость внешних структур микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также влиять на чувствительность микроорганизмов к офлоксацину.

Фармакокинетика. Максимальная сывороточная концентрация при 30-минутной внутривенной инфузии офлоксацина достигается в конце инфузии.

Концентрации офлоксацина в сыворотке после 30-минутной внутривенной инфузии:

Доза	Сывороточная концентрация офлоксацина		
	после инфузии	через 4 часа после инфузии	через 12 часов после инфузии
100 мг	2,9 мг/л	0,5 мг/л	0,2 мг/л
200 мг	5,2 мг/л	1,1 мг/л	0,3 мг/л

При курсовом применении офлоксацина концентрация в сыворотке существенно не увеличивается, кумуляции препарата не наблюдается (коэффициент накопления при введении дважды в день составляет 1,5).

Связь с белками плазмы приблизительно 25 %. Объем распределения составляет 120 л. Препарат проникает во многие органы и ткани, включая, легочную ткань, ткани уха, горла, носа, кожу, мягкие ткани, костную ткань, суставы, органы брюшной полости, желчь, органы малого таза, почки, предстательную железу, уретру. Концентрации офлоксацина в моче и в инфицированных мочевых путях превышают концентрации офлоксацина в сыворотке крови в 5-100 раз.

Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации. В моче обнаруживаются два основных метаболита: деметилофлоксацин и N-оксид офлоксацин.

Выведение преимущественно почками (80-90 % дозы) в неизмененном виде. Около 4 % офлоксацина выводится с желчью в виде глюкуронидов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутривенной инфузии составляет 5 ч, снижение сывороточной концентрации офлоксацина после инфузии происходит линейно.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается, но максимальная сывороточная концентрация не изменяется.

Почечная недостаточность. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается; общий и почечный клиренс снижаются пропорционально снижению клиренса креатинина.

Показания к применению.

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте 18 лет и старше для лечения 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:

- цистит, неосложненные инфекции мочевых путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- 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 Офлоксацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретном регионе.

Противопоказания.

- гиперчувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis);
- поражения сухожилий при применении фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей);
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода);
- период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

С осторожностью.

У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (поражения центральной нервной системы (ЦНС) в анамнезе - нарушения мозгового кровообращения, органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; при одновременном приеме препаратов, снижающие порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин)); у пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами); нарушение функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см.

раздел «Способ применения и дозы»); печеночная недостаточность (контроль показателей функции печени); у пациентов с печеночной порфирией (риск обострения порфирии); у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT (пожилой возраст, нескорректированные электролитные нарушения - гипокалиемия, гипомagneмия; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT); при одновременном приеме пероральных гипогликемических средств (например, глибенкламида) или инсулина (возрастает риск развития гипогликемии); у пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны в анамнезе, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина); у пациентов с психозами и другими психическими нарушениями в анамнезе; при одновременном приеме препаратов, способных снижать артериальное давление и лекарственных средств для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития гипотонии); 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, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденные атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Противопоказан к применению у беременных.

Грудное вскармливание

Так как офлоксацин экскретируется в грудное молоко, то женщинам, кормящим грудью, не следует применять препарат, или, в случае необходимости его применения, следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

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. Обычная 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

Лица пожилого возраста

Возраст пациента, как таковой, 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 печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности не рекомендуется превышать суточную дозу офлоксацина 400 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушении функции почек рекомендуется следующий режим дозирования с учетом значения клиренса креатинина (см. таблицу ниже).

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

* В соответствие 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, его можно рассчитать по концентрации креатинина сыворотки, используя формулу Кокрофта:

для мужчин:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

Для женщин: используют ту же формулу, полученный результат умножают на 0,85.

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. 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 зависит от тяжести заболевания. Как любое лечение противомикробными препаратами, лечение офлоксацином должно продолжаться в течение минимум 48–72 ч после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации возбудителя.

Дети

Препарат Офлоксацин не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с риском, связанным с опасением относительно безопасности.

Способ применения

Препарат Офлоксацин следует вводить медленно путем внутривенной капельной инфузии 1 или 2 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 свыше 400 мг должна делиться на две части и вводится с 12-ти часовыми интервалами.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Как всякое лечение противомикробными препаратами, лечение офлоксацином должно продолжаться в течение минимум 48–72 часов после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации бактериального агента. 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.

Побочное действие

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: нечасто - грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; частота неизвестна - агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек; очень редко - анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Нарушения метаболизма 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 или инсулин.

Психические нарушения:* нечасто - ажитация, нарушение сна, бессонница; редко - психотические реакции (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия; частота неизвестна - психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток, нарушения внимания, дезориентация, нарушение памяти, делирий.

Нарушения со стороны нервной системы:* нечасто - головокружение, головная боль; 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 со стороны органа зрения:* нечасто - раздражение слизистой оболочки глаза; редко - нарушение зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия); частота неизвестна - увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:* нечасто – вертиго; очень редко - нарушение слуха (звон в ушах), потеря слуха.

*Нарушения со стороны сердца**:* редко – тахикардия; нечасто - ощущение сердцебиения; 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 которое 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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - кашель, назофарингит; редко - одышка, бронхоспазм; частота неизвестна - аллергический пневмонит, выраженная одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - боль 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 (АлАТ), аспартатамино-трансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (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 кожи и подкожных тканей: нечасто: зуд, сыпь; редко - крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам; очень редко - многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакция 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 мышечной, костной и соединительной ткани:* редко – тендинит; 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, надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; очень редко - острая почечная недостаточность; частота

неизвестна - острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови.

Врожденные, семейные и генетические нарушения: частота неизвестна – обострение порфирии у пациентов с порфирией.

*Общие нарушения и реакции в месте введения *:* часто: боль и покраснение в месте инфузии; частота неизвестна - астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет) инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушения сна, а также нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца.

Передозировка

Симптомы: ожидаемыми симптомами острой передозировки могут быть являются симптомы со стороны ЦНС (головокружение, спутанность сознания и другие нарушения сознания, судороги), удлинение интервала QT, а также тошнота и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Лечение: необходимо проводить мониторинг ЭКГ, так как возможно удлинение интервала QT. Фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфический антидот отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С теофиллином, фенбуфеном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, способными снижать порог судорожной готовности головного мозга. В клинических исследованиях не было установлено каких-либо фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Однако возможно значительное снижение порога судорожной готовности головного мозга при одновременном применении хинолонов с теофиллином и нестероидными противовоспалительными препаратами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга (с фенбуфеном).

С препаратами, способными удлинять интервал QT. Офлоксацин, как и другие

фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, способные удлинять интервал QT (антиаритмики IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин). Рекомендуются тщательный мониторинг показателей свертываемости крови у больных, проходящих одновременное лечение непрямыми антикоагулянтами в связи с возможным увеличением эффекта непрямых антикоагулянтов, производных кумарина (например, варфарина).

С глибенкламидом. Офлоксацин может вызывать небольшое повышение сывороточных концентраций глибенкламида при их одновременном применении, что увеличивает риск развития гипогликемии, в этом случае рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином. Оксафлоксацин увеличивает риск развития гипогликемии, поэтому требуется более тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, метотрексатом. Особенно в случае применения высоких доз возможно взаимное замедление выведения и увеличение сывороточных концентраций при использовании хинолонов вместе с препаратами, выводящимися из организма путем почечной канальцевой секреции (такими как пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат).

С препаратами, способными снижать артериальное давление, лекарственными средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов. При одновременном применении возможно резкое и значительное снижение артериального давления, поэтому в этом случае требуется особенно тщательный мониторинг показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

С глюкокортикостероидами. Повышается риск разрыва сухожилий, особенно у лиц пожилого возраста.

С лекарственными средствами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия гидрокарбонат). Увеличение риска кристаллурии и нефротоксических эффектов.

Совместимость с другими лекарственными средствами и инфузионными растворами. Совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % раствором декстрозы. Раствор гепарина нельзя смешивать с раствором офлоксацина (возможно образование преципитатов).

Особые указания

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом 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 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.

Почечная недостаточность. В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина.

Профилактика фотосенсибилизации. В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать прямого воздействия солнечного света и облучения ультрафиолетовыми лучами (ртутно-кварцевые лампы, солярий).

Вторичная инфекция. Как и при лечении другими противомикробными препаратами, при приеме офлоксацина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения или подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.

Периферическая нейропатия. У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются 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 диагностированной недостаточностью 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 (поражение кишечника, вызываемое Clostridium difficile). Появление диареи, особенно в 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). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

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, пациенты, принимающие фенбуфен [и другие подобные нестероидные противовоспалительные препараты]) (см. раздел «С осторожностью»). При развитии судорог лечение офлоксацином следует прекратить.

Тендинит и разрыв сухожилий. Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме того, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов у данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на

развитие тендинита или разрыв сухожилий следует немедленно прекратить лечение препаратом и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Удлинение интервала QT. У пациентов, принимавших фторхинолоны, в очень редких случаях наблюдалось увеличение продолжительности интервала QT. При наличии следующих известных факторов риска увеличения продолжительности интервала QT применение фторхинолонов, включая офлоксацин, должно проводиться с осторожностью (под контролем продолжительности интервала QT): пожилой возраст; нескорректированные нарушения электролитного состава крови, такие как гипокалиемия, гипомagneмия; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

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 проведения искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение офлоксацина у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).

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 поражения слизистых оболочек необходимо немедленно обратиться к врачу, 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 применение офлоксацина и начать проведение соответствующего лечения.

Психотические реакции. Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить офлоксацин и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другими антибактериальными препаратами, отличными от фторхинолонов, если это возможно. Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе) (см. раздел «С осторожностью»).

Нарушения функции печени. При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд и боли в животе.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия). Как и при применении других фторхинолонов, при применении офлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще развивалась у пациентов пожилого возраста и у пациентов, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) 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 немедленно 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 левофлоксацином у пациентов пожилого возраста и 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, варьируется 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 мочевыводящих путей. Следует выполнить тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию.

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк. Имеется высокая вероятность того, что метициллинрезистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая офлоксацин. Поэтому офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызванных метициллинрезистентным 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.

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца. По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел «Побочное действие»). В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или заболеванием клапана сердца, или при наличии других факторов риска или состояний,

предрасполагающих к развитию:

- как аневризмы и расслоения аорты, так и регургитации/недостаточности клапана сердца (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);

или дополнительно:

- аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);
- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные глюкокортикостероиды.

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

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, впервые возникшего ощущения учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты. К офлоксацину умеренно чувствительна *Mycobacterium tuberculosis*, что может приводить 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.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 15,4 ммоль (353,8 мг) натрия на контейнер 100 мл, что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Прочее

В период лечения не рекомендуется употреблять алкоголь

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 внимания 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 2 мг/мл.

100 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами.

1 контейнер и инструкция по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 72 контейнера в пакетах из пленки или без них и равное количество инструкций по применению в гофроящике.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке/ гофроящике) для защиты от света.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел.: (391) 204-14-77.