МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ
# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
# **Офлоксацин ДС**

**Регистрационный номер:** ЛС-002400

**Торговое наименование:** Офлоксацин ДС

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Офлоксацин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

Состав на 1 таблетку: *действующее вещество*: офлоксацин - 200 мг.

*вспомогательные вещества*:

*Ядро:* крахмал кукурузный, лактоза, повидон, кроскармеллоза натрия, магния стеарат;

*Оболочка:* гипромеллоза, тальк, макрогол 6000, титана диоксид, полисорбат-80.

**Описание:**

Овальные, двояковыпуклые таблетки, белого цвета, с риской на обеих сторонах. На одной стороне таблетки с одной стороны от риски гравировка «200», с другой — «Δ».

**Фармакотерапевтическая группа:** Противомикробное средство - фторхинолон.

**Код АТХ:** J01MA01

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Офлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, обладающим

124452

ЛС-002400-300320

бактерицидным действием. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование бактериальной 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.

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.

*Чувствительные микроорганизмы*

*Непостоянно чувствительные микроорганизмы (возможно вследствие приобретенной резистентности):* Citrobacter freundii, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Staphylococcus spp. (коагулазонегативные штаммы), Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные штаммы), Staphylococcus epidermidis, Campylobacter jejuni, Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae.

*Резистентные микроорганизмы*

Acinetobacter baumannii, Bacteroides spp., Clostridium difficile, Enterococci (в том числе Enterococcus faecium), Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus (метициллин-резистентные штаммы), Nocardia spp.

*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

124452

ЛС-002400-300320

выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также влиять на чувствительность микроорганизмов к офлоксацину.

*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)** |
|---|---|---|
| Enterobacteriaceae | ≤0,5 | >1 |
| Staphylococcus spp. | ≤1 | >1 |
| Streptococcus pneumoniae | ≤0,12 | >4 |
| Haemophilus influenzae | ≤0,5 | >0,5 |
| Moraxella catarrhalis | ≤0,5 | >0,5 |
| Neisseria gonorrhoeae | ≤0,12 | >0,25 |
| Пограничные значения МПК, не связанные с конкретным видом микроорганизмов | ≤0,5 | >1 |

***Фармакокинетика***

После приема внутрь офлоксацин быстро и почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет практически 100 %. Максимальная концентрация офлоксацина в плазме крови после приема разовой дозы 200 мг составляет 2,5-3 мкг/мл и достигается через 1 ч.

Связывание с белками плазмы составляет 25 %. Объем распределения - примерно 120 л. Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации.

Выводится, главным образом, почками (80-90 % дозы - в неизмененном виде). В моче обнаруживаются два основных метаболита: N-десметилофлоксацин и офлоксацин N-оксид. Около 4 % офлоксацина выводится с желчью в виде глюкуронидов. Период полувыведения составляет 6-7 ч. Концентрации офлоксацина в моче и в инфицированных мочевых путях превышают концентрации офлоксацина в сыворотке крови в 5-100 раз.

*Особые группы пациентов*

*Пожилые пациенты*

У пациентов пожилого возраста отмечается увеличение периода полувыведения, но максимальная концентрация не изменяется.



124452

ЛС-002400-300320

*Почечная недостаточность*

При почечной недостаточности период полувыведения увеличивается; общий и почечный клиренс снижаются пропорционально снижению клиренса креатинина.

**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).

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

- инфекции кожи и мягких тканей;
- цистит, неосложненные инфекции мочевых путей;
- 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 ДС 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;
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как

124452

ЛС-002400-300320

непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией (в связи с наличием в составе лактозы);

- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»);
- поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе;
- 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 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 принимающих 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 развития гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушениями 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).



124452

ЛС-002400-300320

- У пациентов с факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; при нескорректированных электролитных нарушениях (гипокалиемия, гипомагниемия); при синдроме врожденного 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 средства (например, глибенкламид) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии).
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск развития аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина).
- У пациентов с психозами и 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**

Лекарственный препарат противопоказан при беременности и в период грудного

124452

ЛС-002400-300320

вскармливания.

**Способ применения и дозы**

Внутрь.

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).* Препарат назначают в суточной дозе 400 мг, разделенной на 2 приема (каждые 12 ч). Суточная доза может быть увеличена до 600 - 800 мг при тяжелых инфекциях или при лечении пациентов с избыточной массой тела.

При неосложненных инфекциях нижних отделов мочевыводящих путей препарат назначают в дозе 200 мг в сутки в течение 3-5 дней.

При гонорее назначают 400 мг однократно.

Суточную дозу до 400 мг можно назначать в 1 прием, предпочтительно утром. Суточную дозу более 400 мг следует разделить на 2 приема с равным интервалом времени.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Препарат можно принимать как до, так и во время приема пищи. Необходимо избегать одновременного приема препарата вместе с антацидами.

*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 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 | 200* | 1 раз в сутки (каждые 24 ч) |
| <20 мл/мин** или гемодиализ, или перитонеальный диализ | 200 | 1 раз в 2 суток (каждые 48 ч) |

124452

ЛС-002400-300320

* за исключением показаний, при которых скорректированная доза офлоксацина составляет 100 мг.

** 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:*

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

или

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

*для женщин:*

КК (мл/мин) = 0,85 х показатель у мужчин.

*Пациенты с нарушениями функции печени.*

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

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Как любое лечение противомикробными препаратами, лечение офлоксацином должно продолжаться в течение минимум 2 - 3 дней после исчезновения симптомов заболевания и 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. Побочные действия классифицированы по частоте и по системно-органному классу. Частота по MedDRA определяется следующим образом:

очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется

124452

возможным.

*Нарушения со стороны сердца:*

*Нечасто:* ощущение сердцебиения.

*Редко:* тахикардия.

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

*Нарушения со стороны сосудов:*

*Редко:* повышение артериального давления, снижение артериального давления.

*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 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 психики:*

*Нечасто*: ажитация, нарушения сна, бессонница.

*Редко:* психотические нарушения (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия.

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

124452

ЛС-002400-300320

*Нарушения со стороны органа зрения:*

*Нечасто:* раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит.

*Редко:* нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия).

*Частота неизвестна:* увеит.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:*

*Нечасто*: вертиго.

*Очень редко*: нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

*Нечасто*: кашель, назофарингит.

*Редко*: одышка, бронхоспазм.

*Частота неизвестна:* аллергический пневмонит, тяжелая 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-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), концентрации 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 мочевыводящих путей:*

*Редко:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

*Очень редко:* острая почечная недостаточность.

124452

ЛС-002400-300320

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

*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, 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 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 (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 или инсулин.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:*

*Нечасто*: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

*Редко:* анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек.



124452

ЛС-002400-300320

*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:*

*Частота неизвестна:* астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.

**Передозировка:**

*Симптомы:*

Наиболее важными симптомами передозировки являются симптомы со стороны ЦНС (такие как головокружение, спутанность сознания, нарушение сознания, судороги), удлинение интервала QT, а также реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и эрозии слизистых оболочек ЖКТ).

*Лечение:*

В случае передозировки рекомендуется провести промывание желудка и симптоматическую терапию. Для защиты слизистой оболочки желудка могут применяться антациды. Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, так как возможно удлинение интервала QT. Фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфического антидота не существует.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*С антацидами, содержащими алюминия гидроксид, сукралъфат, магния гидроксид, алюминия фосфат, или препаратами, содержащими цинк, железо*

Антациды, содержащие алюминия гидроксид, сукральфат, магния гидроксид, алюминия фосфат, или препараты, содержащие цинк или железо, снижают всасывание офлоксацина. При применении вышеперечисленных препаратов и офлоксацина между их приемом следует соблюдать приблизительно двухчасовой интервал.

*С антагонистами вмтамина К*

Увеличение значений протромбинового времени/международного

124452

ЛС-002400-300320

нормализованного отношения и/или развитие кровотечений (в том числе тяжелых) отмечались у пациентов при одновременном применении офлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарина). При одновременном применении антагонистов витамина К необходим контроль свертывающей системы крови.

*С глибенкламидом*

Офлоксацин может незначительно увеличивать сывороточные концентрации глибенкламида при одновременном применении. При одновременном применении офлоксацина и глибенкламида рекомендуется тщательно контролировать состояние пациентов и концентрацию глюкозы в крови.

*С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином*

Офлоксацин увеличивает риск развития гипогликемии, требуется более тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

*С пробенецидом, циметидином, фуросемидом или метотрексатом*

При применении хинолонов вместе с препаратами, выводящимися из организма путем почечной канальцевой секреции (такими как пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат), возможно взаимное замедление выведения и увеличение сывороточных концентраций (особенно в случае применения высоких доз).

*С препаратами, которые могут снижать порог судорожной активности головного мозга, например, теофиллином, фенбуфеном (и другими подобными нестероидными противовоспалительными препаратами)*

В клинических исследованиях не было установлено каких-либо фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Однако возможно значительное снижение порога судорожной активности головного мозга при одновременном применении хинолонов с препаратами, снижающими порог судорожной активности головного мозга (теофиллин, фенбуфен [и другие подобные нестероидные противовоспалительные препараты]).

*С глюкокортикостероидами*

При одновременном применении с глюкокортикостероидами повышается

124452

ЛС-002400-300320

риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых пациентов.

*С препаратами, способными удлинять интервал QT*

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).

*С лекарственными средствами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия гидрокарбонат)*

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

**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 развиться 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 развиться 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 нарушением функции почек*

124452

ЛС-002400-300320

В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина (см. разделы «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 развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая 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»).

124452

ЛС-002400-300320

*Псевдомембранозный колит, вызванный 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). 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 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, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 часов после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами.

Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тенденита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тенденитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании

124452

ЛС-002400-300320

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 сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом Офлоксацин ДС 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, гипомагниеммия);
- 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

124452

ЛС-002400-300320

«Противопоказания»).

*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 обратиться к врачу прежде, чем продолжать лечение офлоксацином.

*Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции*

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

*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 Офлоксацин ДС и назначить соответствующее лечение. 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

124452

ЛС-002400-300320

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 «С осторожностью»).

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

*Нарушения функции 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 развитие дисгликемии (изменение концентрации глюкозы в крови), включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще развивалась у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими средствами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении офлоксацина у таких пациентов возникает 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

124452

ЛС-002400-300320

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 или 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 терапевтического эффекта.

*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

124452

ЛС-002400-300320

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*

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.

*Прочее*

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

124452

В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 200 мг. По 10 таблеток в блистер (ПВХ/алюминиевая фольга). По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

**Условия хранения**

В сухом месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

Мекофар Кемикал-Фармасьютикал Джойнт Сток Компани, Вьетнам

297/5 ул. Ли Тхыонг Киет, район 11, г. Хошимин, Вьетнам

**Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Доминанта-Сервис»,

Россия, 142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1, строение 49, помещение 1, комната 223.

**Организации, принимающие претензии потребителей:**

1. По вопросам качества продукции:

АО «Доминанта-Сервис»,

124452

Россия, 142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1, строение 49, помещение 1, комната 223,

тел.: +7 (495) 580 30 60,

e-mail: sekretar@dn-serv.ru

2. Организация ответственная за фармаконадзор (для приёма сообщений/вопросов от потребителей по нежелательным явлениям/отсутствию терапевтического действия, по медицинской информации и другим вопросам, связанным с обращением препарата на рынке):

АНО «Национальный научный центр Фармаконадзора»,

Россия, 127051, г. Москва, Малая Сухаревская пл., д. 2., стр. 2,

тел.: 8 800 777 86 04, WhatsApp, Viber, Telegram на номер: +7 903 79 92 18

e-mail: info@drugsafety.ru

Генеральный директор

АО «ДОМИНАНТА-СЕРВИС» Бабков П.А.

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 3
ФГБУ ЦМИКЭМП

124452