МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# Офлоксацин Санофи

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN015708/01-170718
СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер**: П N015708/01.

**Торговое наименование**: Офлоксацин Санофи.

**Международное непатентованное наименование**: офлоксацин.

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

**Состав**

*Действующее вещество*: офлоксацин – 200,00 мг; *вспомогательные вещества*: *ядро:* лактозы моногидрат – 95,20 мг, крахмал кукурузный – 47,60 мг, повидон 25 – 12,00 мг, кросповидон – 20,00 мг, полоксамер – 0,20 мг, магния стеарат – 8,00 мг, тальк – 4,00 мг; *пленочная оболочка*: гипромелоза 2910/5 – 9,42 мг, макрогол 6000 – 0,53 мг, тальк – 0,70 мг, титана диоксид – 2,35 мг.

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с разделяющей пополам риской на одной из сторон и гравировкой “200” на другой. На изломе: белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**: противомикробное средство – фторхинолон.

**Код АТХ**: J01MA01.

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

Офлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, обладающим 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 в плазме крови ($C_{max}$) и МПК являются прогнозирующим фактором для успешной терапии.

*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), *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus epidermidis, Campylobacter jejuni, Enterococcus faecali.*

*Резистентные микроорганизмы*

*Acinetobacter baumannii, Bacteroides spp., Clostridium difficile, Enterococci, Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые 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, например, влияние на проницаемость внешних структур микробной клетки (механизм, характерный для Pseudomonas aeruginosa), механизм эффлюкса (активного 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 (ЖКТ). Биодоступность составляет практически 100 %, связывание с белками плазмы крови – 25%. $C_{max}$ офлоксацина после приема внутрь в дозе 200 мг составляет в среднем 2,5-3 мкг/мл и достигается в течение одного часа.

Кажущийся объем распределения – 120 л. Концентрации офлоксацина в моче и в инфицированных мочевых путях превышают концентрации офлоксацина в плазме крови от 5 до 100 раз.

Метаболизируется в печени (около 5%) с образованием офлоксацина *N*-оксида и *N*-десметилофлоксацина.

Период полувыведения ($T_{½}$) составляет 6-7 ч.

Выводится, главным образом, почками – 80-90% (в неизмененном виде), около 4 % выводится с желчью в виде глюкуронида.

После повторного введения сывороточные концентрации повышаются незначительно (коэффициент накопления составляет около 1,5).

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*: отмечается увеличение $T_{½}$, но $C_{max}$ не изменяется.

*Пациенты с почечной недостаточностью*: $T_{½}$ является более длительным, при этом показатели почечного клиренса уменьшаются в зависимости от показателей клиренса креатинина (КК).

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к офлоксацину микроорганизмами:

- пиелонефрит;
- простатит, эпидидимит, орхит;
- инфекции органов малого таза;
- цистит, инфекции мочевых путей (в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам).

В качестве альтернативы другим противомикробным препаратам офлоксацин может применяться для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний:

- инфекции костей и суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- острый 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 следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или вспомогательным веществам препарата;
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»);
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- возраст до 18 лет (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка);
- беременность и период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста у плода);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**С осторожностью**

- предрасположенность к развитию судорог (выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), травмы головного мозга в анамнезе);
- одновременное применение препаратов, снижающих порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), теофиллин; латентный или манифестированный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск развития гемолитических реакций при лечении хинолонами);
- нарушения функции почек (требуется обязательный контроль показателей функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»);
- печеночная недостаточность (контроль показателей функции печени);
- порфирия. факторы риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; нескорректированные электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия);

синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);

- сахарный диабет, одновременный прием пероральных гипогликемических средств (например, глибенкламид) или инсулина (возрастает риск развития гипогликемии);
- тяжелые нежелательные реакции на другие хинолоны, такие как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина);
- психозы и другие психические нарушения в анамнезе;
- пожилой возраст, состояние после трансплантации, одновременное применение глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Применение при беременности*

Применение офлоксацина при беременности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Применение в период грудного вскармливания*

Так как офлоксацин выделяется в грудное молоко, применение препарата противопоказано в связи с возможным риском для ребенка. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости, вне зависимости от приема пищи.

Необходимо избегать одновременного приема с антацидами (препаратами, содержащими алюминий, кальций, железо или цинк).

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

Суточная дозы препарат составялет 400 мг. Суточная доза может быть увеличена до 600-800 мг при тяжелых инфекциях или при лечении пациентов с избыточной массой тела. Дозу до 400 мг в сутки можно назначать в один прием, предпочтительно утром.

Дозы свыше 400 мг в сутки следует разделить на два приема с равным промежутком времени.

*Пациенты с нормальной функцией почек (КК более 50 мл/мин): 400 мг в сутки, разделенные на 2 приема* (каждые 12 ч).

*Неосложненные инфекции нижних отделов мочевыводящих путей:* 200 мг в сутки в течение 3-5 дней.

*Гонорея*: 400 мг однократно.

***Особые группы пациентов***

*Пациенты с нарушением функции почек*

| КК (мл/мин) | Единицы дозирования (мг)* | Количество приемов | Интервалы (ч) |
|---|---|---|---|
| 50 - 20 | 100 – 200 | 1 | 24 |
| < 20** | 100 | 1 | 24 |
| или гемодиализ | или | | |
| или перитонеальный диализ | 200 | 1 | 48 |

* *В соответствии с показаниями.*

***Сывороточные концентрации офлоксацина следует контролировать у пациентов с тяжелым нарушением функции почек и у пациентов, находящихся на диализе.*

*Пациенты с нарушением функции печени: повышение суточной дозы 400 мг не рекомендуется.*

*Пациенты пожилого возраста*:

Нормальная функция почек: коррекция дозы не требуется. Однако следует уделять особое внимание контролю функции почек и ЭКГ (риск удлинения интервала QT), подбирая соответствующую дозу.

*Продолжительность лечения*

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.

Через несколько дней после улучшения состояния пациента начатое лечение препаратом офлоксацин в виде внутривенных инфузий может быть продолжено путем приема препарата в форме таблеток в той же дозе.

**Побочное действие**

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

Частота побочных реакций определялась соответственно следующей градации (классификация Всемирной Организации Здравоохранения): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000); очень

редко (< 1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* нечасто – грибковая инфекция, 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 – анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек; очень редко – анафилактический шок, анафилактоидный шок.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* редко – анорексия; частота неизвестна – гипергликемия, гипогликемия, гипогликемическая кома (у пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические препараты).

*Нарушения психики:* нечасто – возбуждение, нарушение сна, бессонница; редко – психотические нарушения (галлюцинации), тревожность, нервозность, спутанность сознания, «кошмарные» сновидения, депрессия; частота неизвестна – психотические нарушения и депрессия с самодеструктивным поведением, включая суицидальные мысли и попытки самоубийства.

*Нарушения со стороны нервной системы:* нечасто – головокружение, головная боль; редко – сонливость, парестезии, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство обоняния); очень редко – периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие расстройства мышечной координации; частота неизвестна – агевзия (потеря способности ощущать вкус), повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

*Нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит; редко – нарушение зрения (диплопия, нарушение цветового восприятия); частота неизвестна – увеит.

*Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто – вертиго; очень редко – звон или шум в ушах, потеря слуха.

*Нарушения со стороны сердца:* редко – тахикардия; нечасто – ощущение сердцебиения; частота неизвестна – желудочковая аритмия типа «пируэт» (отмечается преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ.

*Нарушения со стороны сосудов:* редко – повышение артериального давления, снижение

артериального давления.

*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 желудочно-кишечного тракта:* нечасто – боль в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита; редко – энтероколит (иногда геморрагический); очень редко – псевдомембранозный колит; частота неизвестна – диспепсия, метеоризм, запор, панкреатит, стоматит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и/или щелочной фосфатазы (ЩФ) и/или концентрации билирубина; очень редко – холестатическая желтуха, частота неизвестна – гепатит (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 – кожная сыпь, кожный зуд; редко – крапивница, «приливы» крови к кожным покровам, повышенное потоотделение, пустулезная сыпь; очень редко – мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакция фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпура, васкулит (который может приводить в отдельных случаях к некрозу кожи); 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 (ахиллово сухожилие, как при применении других фторхинолонов этот побочный эффект может наблюдаться в пределах 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним); частота неизвестна – рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость (которая может иметь особенно важное значение у пациентов с псевдопаралитической миастенией [myasthenia gravis]), 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 плазме крови.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* частота неизвестна – астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.

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

**Передозировка**

*Симптомы*: наиболее важными симптомами передозировки являются симптомы со стороны ЦНС (такие как головокружение, спутанность сознания, дезориентация, судороги), удлинение интервала QT, а также симптомы со стороны ЖКТ, такие как тошнота и эрозии на слизистых оболочках.

*Лечение:* промывание желудка, применение активированного угля и других адсорбентов, симптоматическая терапия. Для защиты слизистой оболочки желудка могут применяться антациды. Следует обязательно проводить ЭКГ-мониторинг вследствие возможного удлинения интервала QT. Фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфический антидот отсутствует.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Антациды, содержащие алюминия гидроксид, сукральфат, магния гидроксид, алюминия фосфат, или препараты, содержащие цинк или железо*

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

*Теофиллин, фенбуфен или аналогичные нестероидные противовоспалительные препараты*

В клинических исследованиях не было выявлено фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Тем не менее, выраженное снижение порога судорожной активности головного мозга может наблюдаться при одновременном применении хинолонов с теофиллином, НПВП или другими препаратами, снижающими порог судорожной активности головного мозга (в том числе с фенбуфеном).

*Препараты, вызывающие удлинение интервала QT*

Офлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, вызывающие на ЭКГ удлинение интервала QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

*Антагонисты витамина К (производные кумарина, включая варфарин)*

Увеличение значений протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечений (в том числе тяжелых) отмечались у пациентов при совместном применении офлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарин). При одновременном применении антагонистов витамина К и офлоксацина необходим контроль показателей свертывающей системы крови.

*Глибенкламид*

Офлоксацин может вызвать небольшое увеличение концентрации глибенкламида в плазме крови при их совместном применении, поэтому для пациентов, получающих одновременно офлоксацин и глибенкламид, рекомендуется проводить тщательный контроль концентрации глюкозы в крови.

*Другие гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин*

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

*Пробенецид, циметидин, фуросемид и метотрексат*

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).

*Глюкокортикостероиды*

При одновременном применении с глюкокортикостероидами повышается риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых пациентов.

*Лекарственные средства, ощелачивающие мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия гидрокарбонат)*

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

**Особые указания**

*Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции*

При применении фторхинолонов сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности и аллергических реакций. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут прогрессировать до состояния угрожающего жизни шока, даже после первого применения. В этих случаях применение препарата офлоксацин следует прекратить и начать соответствующее лечение.

*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 уже отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

*Псевдомембранозный колит (заболевание, ассоциирующееся с Clostridium difficile)*

Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и/или с примесью крови, во время или после лечения офлоксацином, может быть симптомом псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение препаратом следует немедленно прекратить. Следует незамедлительно начать соответствующую поддерживающую и специфическую антибактериальную терапию (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 следует применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, пациенты, принимающие фенбуфен или другие НПВП, а также другие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как теофиллин) (см. раздел «С осторожностью»). При развитии судорог лечение офлоксацином следует немедленно прекратить.

*Тендинит и разрыв сухожилий*

Тендинит, который в редких случаях наблюдается при лечении хинолонами, иногда может приводить к разрыву сухожилий, в частности ахиллова сухожилия, и может быть двусторонним. Данный побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения или в течение нескольких месяцев после завершения терапии фторхинолонами.

Пациенты пожилого возраста более склонны к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме того, пациенты, перенесшие трансплантацию, находятся в группе повышенного риска развития тендинита, у этой группы пациентов рекомендовано применять фторхинолоны с осторожностью. У пациентов с нарушением функции почек суточную дозу следует рассчитывать на основании КК (см. раздел «Способы применения и дозы»). Пациентам следует оставаться в покое при появлении первых признаков тендинита или разрыва сухожилий, и обратиться к лечащему врачу. В случае появления признаков тендинита или разрыва сухожилий лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено. Следует незамедлительно начать соответствующее лечение (например, иммобилизация) поврежденного сухожилия.

*Тяжелые кожные нежелательные 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 с врачом прежде, чем продолжать лечение офлоксацином.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Поскольку офлоксацин главным образом выводится через почки, дозу препарата следует корректировать у пациентов с нарушением функции почек (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы»).

*Пациенты с психотическими нарушениями в анамнезе*

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, которые иногда развивались после приема только разовой дозы. При развитии таких реакций лечение офлоксацином должно быть прекращено, а также следует начать соответствующие мероприятия.

Препарат офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с наличием психотических расстройств в анамнезе или у пациентов с психическими заболеваниями (см. раздел «С осторожностью»).

*Пациенты с нарушением функции печени*

Препарат офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени (см. раздел «С осторожностью»). При применении фторхинолонов были отмечены случаи фульминантного гепатита, приводящего к острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и связаться со своим врачом при развитии симптомов

поражения печени, таких как анорексия, желтуха, темный цвет мочи, кожный зуд или боль в животе.

*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 нежелательные реакции, включая легочную недостаточность (с искусственной вентиляцией легких) и летальные исходы, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение препарата офлоксацин у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Профилактика фотосенсибилизации*

Вследствие риска фотосенсибилизации следует избегать воздействия интенсивного солнечного света и ультрафиолетового излучения во время лечения препаратом офлоксацин.

*Суперинфекция*

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

*Удлинение интервала QT*

Случаи удлинения интервала QT наблюдались у пациентов, принимающих фторхинолоны, в том числе офлоксацин.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата офлоксацин у пациентов с наличием известных факторов риска удлинения интервала QT:

- пожилой возраст;
- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомагниемия);
- синдром врожденного удлиненного интервала QT;
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- одновременное применение препаратов, которые вызывают удлинение интервала QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

*Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)*

При применении фторхинолонов, включая офлоксацин, сообщалось о случаях развития гипо- и гипергликемии. У пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или инсулин, сообщалось о развитии гипогликемической комы. У таких пациентов рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

*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 препаратом офлоксацин должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний (см. раздел «С осторожностью»). Пациенты должны быть проинформированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Следует избегать применения фторхинолонов у пациентов с указаниями в анамнезе на периферическую нейропатию.

*Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

Пациенты с латентным или диагностированным дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Препарат офлоксацин следует с осторожностью применять у таких пациентов (см. раздел «С осторожностью»).

*Пациенты с редкими наследственными заболеваниями*

Препарат Офлоксацин Санофи противопоказан пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, так как в состав таблетки входит лактата моногидрат.

*Пациенты, принимающие антагонисты витамина К*

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

*Риск развития резистентности*

Распространенность приобретенной резистентности микроорганизмов может изменяться географически и с течением времени для отдельных видов бактерий. Поэтому необходимо учитывать локальную информацию 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*, препарат 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 (Staphylococcus aureus)*

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

*Инфекции костей и суставов*

При инфекциях костей и суставов следует рассмотреть необходимость комбинированного применения препарата офлоксацин 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 препаратом офлоксацин возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.

*Прочее*

В период лечения не рекомендуется употреблять жидкости, содержащие этанол.

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

При приеме препарата офлоксацин возможно возникновение головокружения, сонливости, нарушений со стороны зрения, поэтому при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует соблюдать осторожность.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг.

По 7 или 10 таблеток в блистер из ПВХ/Al. По 1 блистеру (10 таблеток) или 2 блистера (по 7 или по 10 таблеток) вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Санофи Россия»,125009, Россия, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

**Производитель**

Зентива к.с., Чешская Республика,

У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

**Претензии по качеству препарата направлять по адресу:**

АО «Санофи Россия»,

125009, Россия, г. Москва, ул. Тверская, д. 22;

тел.: (495) 721-14-00; факс: (495) 721-14-11.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.