

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офлоксацин, 2 мг/мл, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: офлоксацин

Каждый мл раствора содержит 2,0 мг офлоксацина.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий

Прозрачная зеленовато-жёлтая или жёлтая жидкость

Теоретическая осмолярность: 314,0 мОсмоль/л

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- простатит, эпидидимит, орхит;
- инфекции органов малого таза (в составе комбинированной терапии);
- сепсис (причиной которого являются вышеперечисленные инфекции мочеполовой системы).

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

- неосложненный цистит и неосложненные инфекции мочевых путей;
- осложненные 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования.

Взрослые.

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 препарата Офлоксацин составляет 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки. Обычно суточная доза составляет 400 мг. В случае лечения тяжелых инфекций или у больных с избыточной массой тела суточная доза может быть увеличена до 600 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек рекомендуется следующий режим дозирования препарата Офлоксацин в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатина	Разовая доза (мг)*	Кратность введения
50-20 мл/мин	100-200	1 раз в сутки (каждые 24 часа)
< 20 мл/мин** или	100 или 200	1 раз в сутки (каждые 24 часа)

гемодиализ и перитониальный диализ	1 раз в 2 суток (каждые 48 часов)
---------------------------------------	--------------------------------------

*В соответствии с показаниями.

** Рекомендуется мониторировать сывороточные концентрации офлоксацина в плазме крови 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, используя формулу Кокрофта для взрослых:

для мужчин:

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

или

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

для женщин:

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

Внутривенная инфузия препарата Офлоксацин проводится один или два раза в сутки. Продолжительность инфузии должна быть не менее 30 минут 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 Офлоксацин утром.

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

Введение препарата Офлоксацин после вскрытия контейнера полимерного, флакона полимерного или бутылки стеклянной должно проводиться немедленно с применением стерильного оборудования с соблюдением правил асептики и антисептики.

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

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Как любое лечение противомикробными препаратами, лечение препаратом Офлоксацин должно

продолжаться в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации возбудителя.

Дети

Эффективность и безопасность применения офлоксацина у детей и подростков не установлена.

Способ применения

Препарат Офлоксацин предназначен только для медленного инфузионного введения.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел 6.1);
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*) (см. разделы 4.4 и 4.8);
- поражение сухожилий при применении фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка);
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода);
- период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС); такими как выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе; у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), теофиллин;
- у пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами);
- у пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел 4.2));

- у пациентов с печеночной недостаточностью (контроль показателей функции печени);
- у пациентов с порфирией (риск обострения порфирии);
- у пациентов с известными 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 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, лекарственных средств для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития гипотонии);
- у пациентов пожилого возраста и у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий) (см. раздел 4.4);
- 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, 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, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. раздел 4.4);

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 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 препарата. Следует избегать применение 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 препарата Офлоксацин (см. разделы 4.2 и 4.3).

Профилактика фотосенсибилизации

В период лечения препаратом Офлоксацин, 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 применении препарата Офлоксацин, 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 возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.

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 4.8).

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:

- аневризмы и расслоения аорты, 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:

- при аневризме и расслоении аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);

- при 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.

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 4.3).

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 дефицитом 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 препарата Офлоксацин (см. раздел 4.3).

Псевдомембранозный колит, вызванный Clostridium difficile

Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения препаратом Офлоксацин 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, препарат 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 4.3). При развитии судорог лечение препаратом Офлоксацин 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 этого, 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 Офлоксацин и начать соответствующее

лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы 4.3 и 4.8).

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, гипомagneмизация);
- врожденное удлинение интервала QT;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, 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 лёгких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение препарата Офлоксацин у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел 4.8).

Тяжелые кожные реакции

При применении 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 препаратом.

Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции

При применении фторхинолонов сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности и аллергических реакций (анафилактический шок и анафилактоидные реакции, которые могут прогрессировать до жизнеугрожающего состояния). В этих случаях следует

прекратить применение препарата Офлоксацин и начать проведение соответствующего лечения.

Нарушения психики

Психотические реакции, включая, суицидальные мысли/попытки отмечались у пациентов принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин, которые могут появиться даже после приема разовой дозы. 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 другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе) (см. раздел 4.3).

Нарушения функции печени

Препарат Офлоксацин следует принимать с осторожностью у пациентов с нарушением 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 животе.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении офлоксацина возможно изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- или гипергликемию. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще возникла у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении офлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо 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 офлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Пациенты, принимающие антагонисты витамина К

Вследствие возможного увеличения значений протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развития кровотечений у пациентов, принимающих одновременно препарат 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 выделением возбудителя и определением его чувствительности особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение.

*Инфекции, вызванные *Escherichia coli**

Резистентность к фторхинолонам *Escherichia coli* - наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей - варьирует в разных географических районах. Врачам рекомендуется принимать во внимание локальную резистентность *Escherichia coli* к фторхинолонам.

*Инфекции, вызванные *Neisseria gonorrhoeae**

В связи с увеличением резистентности *Neisseria gonorrhoeae*, 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

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 этанол.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит натрий – 3,54 г натрия на каждые 1 мл лекарственного препарата. Если Вы придерживаетесь специальной диеты и следите за количеством натрия в пище, проконсультируйтесь с лечащим врачом перед применением данного препарата.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

С теофиллином, фенбуфеном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), способными снижать порог судорожной активности головного мозга

В клинических исследованиях не было выявлено 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 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 антагонистами витамина K

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

С глибенкламидом

Препарат 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

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

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, 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, способными снижать артериальное давление, лекарственными средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов

При одновременном применении с офлоксацином возможно резкое и значительное снижение артериального давления, поэтому в этом случае требуется особенно тщательный мониторинг показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

С глюкокортикостероидами

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

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.

Совместимость с другими лекарственными средствами и инфузионными растворами

Раствор гепарина нельзя смешивать с раствором офлоксацина (возможно образование преципитатов).

Препарат Офлоксацин совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % раствором декстрозы.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Офлоксацин противопоказан для применения при беременности.

Лактация

Так как офлоксацин экскретируется в грудное молоко, то в связи с риском для ребенка, женщинам, кормящим грудным молоком, не следует применять препарат. В случае

настоятельной необходимости применения препарата грудное вскармливание на это время следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности.

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

Резюме нежелательных реакций.

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций определяется следующим образом:

очень часто (от $\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
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)
Со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения
	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения
Со стороны сосудов**	Частота	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
Психические нарушения*	Нечасто	Ажитация, нарушения 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
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)
Со стороны органа зрения*	Нечасто	Раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит
	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 дыхательной	Нечасто	Кашель, назофарингит
	Редко	Одышка, бронхоспазм

системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	Аллергический пневмонит, выраженная одышка
Желудочно-кишечные нарушения	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 (АлАТ) аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ) и/или концентрации билирубина в крови.
	Очень редко	Холестатическая желтуха
	Частота неизвестна	Гепатит, который может быть тяжелым, при применении офлоксацина (особенно у пациентов с нарушением 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, 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 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
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной	Редко	Тендинит
	Очень редко	Артралгия, миалгия, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия) (как при

ткани*		применении других фторхинолонов, этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним)
	Частота неизвестна	Рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (<i>myasthenia gravis</i>), надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.
Нарушения метаболизма и питания	Редко	Анорексия
	Очень редко	Гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактические реакции, анафлактоидные реакции, ангионевротический отек
	Очень редко	Анафилактический шок, анафлактоидный шок
Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов
Врожденные, наследственные 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), инвалидирующие 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) (см. раздел «Особые указания»).

** У пациентов, получивших 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 (см. раздел «Особые указания»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Наиболее важными симптомами передозировки препарата Офлоксацин 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

Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, так как возможно удлинение интервала QT. Фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

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

Код АТХ: J01MA01

Механизм действия

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. Её ингибирование приводит к раскручиванию и дестабилизации бактериальной ДНК и, вследствие этого, к гибели микробной клетки.

Офлоксацин высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Фармакодинамические эффекты

Фторхинолоны обладают бактерицидной активностью, зависимой от концентрации, и умеренным постантибактериальным действием. Соотношение площади под кривой «концентрации-время» (AUC) и минимальной подавляющей концентрации (МПК) или соотношение максимальной концентрации (C_{max}) 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*, *Enterococcus faecalis*, *Campylobacter jejuni*, *Streptococcus pneumoniae*.

Резистентные микроорганизмы

Acinetobacter baumannii, *Bacteroides spp.*, *Clostridium difficile*, *Enterococci* (в том числе *Enterococcus faecium*), *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, механизм влияния 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)

<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0.5	> 1
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.12	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.5	> 0.5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.5	> 0.5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.12	> 0.25
Пограничные значения МПК, не связанные с конкретным видом микроорганизмов	≤ 0.5	> 1

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция.

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

Концентрации офлоксацина в сыворотке после 30-минутной внутривенной инфузии препарата:

Доза	Сывороточная концентрация офлоксацина после инфузии	Сывороточная концентрация офлоксацина через 4 часа после инфузии	Сывороточная концентрация офлоксацина через 12 часа 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 введении офлоксацина, концентрация в сыворотке существенно не увеличивается (коэффициент накопления при введении два раза в день составляет 1,5).

Распределение

Объем распределения составляет 120 л. Препарат Офлоксацин 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.

Связывание с белками плазмы составляет 25 %.

Биотрансформация.

Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации.

Элиминация.

Выводится, главным образом, почками. 80-90 % введенного препарата экскретируется в

неизмененном виде, в моче обнаруживаются два основных метаболита: N-десметилофлоксацин и офлоксацин N-оксид. Около 4 % офлоксацина выводится с желчью в форме глюкуронидов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутривенном инфузионном введении составляет 5 часов, снижение сывороточной концентрации офлоксацина после инфузии происходит линейно. Концентрации офлоксацина в моче и в инфицированных мочевых путях превышают его концентрации в сыворотке крови в 5-100 раз.

Фармакокинетика в особых группах

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста период полувыведения офлоксацина увеличивается, но максимальная сывороточная концентрация не изменяется

Пациенты с нарушением функции печени

При почечной недостаточности период полувыведения офлоксацина увеличивается, общий и почечный клиренс снижаются пропорционально снижению клиренса креатинина

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки.

На площадке ОАО «Фирма Медполимер».

По 100 мл в самоспадающихся контейнерах полимерных для инфузионных растворов однократного применения КПИР (в дальнейшем - контейнеры) из прозрачной

многослойной полиолефиновой плёнки (без поливинилхлорида) с одним или двумя отдельными полипропиленовыми инъекционными портами типа SFC, снабжёнными вкладышами узла инъекционного из полиизопрена или из термопластичного эластомера, герметично закрытыми полипропиленовыми колпачками, обеспечивающими контроль «первого вскрытия».

По 100 мл во флаконы полимерные (полиэтилен высокого давления) с запаянной горловиной с крышкой полимерной (полиэтилен высокого давления) однопортовой или двухпортовой или укупоренные медицинскими резиновыми пробками из термопластичной резины на основе бутилового каучука и обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (состоящих из двух компонентов, колпачка алюминиевого и пластиковой крышки) с контролем первого вскрытия.

Каждый контейнер имеет петлю для подвешивания, резервный объём для дополнительного введения лекарственного средства не менее 35 % объёма контейнера. Контейнер и флакон совместимы с устройством для вливания кровезаменителей и инфузионных растворов однократного применения стерильного (далее – устройство для вливания). Контейнер и флакон совместимы с устройством для смешивания лекарственных средств однократного применения стерильным (далее – канюля).

На контейнер наносится маркировка методом шелкографии или горячего тиснения.

На флакон полимерный наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку или самоклеящуюся этикетку с петлей для подвешивания флакона.

По 1 контейнеру, флакону с инструкцией по медицинскому применению лекарственного (листком-вкладышем) препарата упаковывают во вторичную (потребительскую) упаковку (плёнку, металлизированную алюминием или в прозрачный полимерный пакет из полипропилена или полиэтилена высокого давления). На вторичную (потребительскую) упаковку наклеивают самоклеящуюся этикетку или наносят информацию офсетным способом печати.

Для стационаров.

По 44 или 68 контейнеров по 100 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (лишков-вкладышей) помещают во вторичную упаковку (ящики из гофрированного картона).

От 1 до 90 контейнеров по 100 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (лишков-вкладышей) помещают во вторичную упаковку (ящики из гофрированного картона).

30 контейнеров по 100 мл препарата с равным количеством устройств для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк», каждое в стерильной упаковке,

помещают в ящик из гофрированного картона. В ящик вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) и инструкции по применению устройства для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» в количестве, равном количеству контейнеров.

30 контейнеров по 100 мл препарата с равным количеством канюль «МП-микс» или «МП-минимикс», каждая в стерильной упаковке, помещают в ящик из гофрированного картона. В ящик вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) и инструкции по применению канюли «МП-микс» или «МП-минимикс» в количестве, равном количеству контейнеров.

30 контейнеров по 100 мл препарата с равным количеством устройств для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» (каждое в стерильной упаковке) и с равным количеством канюль «МП-микс» или «МП-минимикс» (каждое в стерильной упаковке) помещают в ящик из гофрированного картона. В ящик вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш), инструкции по применению устройства для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» и инструкции по применению канюли «МП-микс» или «МП-минимикс» в количестве, равном количеству контейнеров.

От 1 до 48 флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладышей) помещают в коробку из гофрированного картона с/без решетками-«гнездами» из картона.

По 20, 25, 28, 30, 32, 35 или 40 флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладышей) помещают во вторичную упаковку - ящики из гофрированного картона с/без решетками-«гнездами» из картона.

От 1 до 48 флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством устройств для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк», каждое в стерильной упаковке, помещают в коробку из гофрированного картона. В коробку вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) и инструкции по применению устройства для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» в количестве, равном количеству флаконов.

От 1 до 48 флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством канюль «МП-микс» или «МП-максимикс», каждое в стерильной упаковке, помещают в коробку из гофрированного картона. В коробку вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) и

инструкции по применению канюли «МП-микс» или «МП-максимикс» в количестве, равном количеству флаконов.

От 1 до 48 флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством устройств для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» (каждое в стерильной упаковке) и с равным количеством канюль «МП-микс» или «МП-максимикс» (каждая в стерильной упаковке) помещают в коробку из гофрированного картона. В коробку вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш), инструкции по применению устройства для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» и инструкции по применению канюли «МП-микс» или «МП-максимикс» в количестве, равном количеству флаконов.

На площадке ОАО НПК «ЭСКОМ».

По 100 мл в стеклянные бутылки марки МТО для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, укупоренные медицинскими резиновыми пробками из термопластичной резины на основе бутилового каучука и обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (состоящих из двух компонентов, колпачка алюминиевого и пластиковой крышки) с контролем первого вскрытия.

По 100 мл во флаконы полимерные (полиэтилен высокого давления) с запаянной горловиной с крышкой полимерной (полиэтилен высокого давления) однопортовой или двухпортовой или укупоренные медицинскими резиновыми пробками из термопластичной резины на основе бутилового каучука и обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (состоящих из двух компонентов, колпачка алюминиевого и пластиковой крышки) с контролем первого вскрытия.

На бутылку или флакон полимерный (полиэтилен высокого давления) наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку или самоклеящуюся этикетку с петлей для подвешивания бутылки или флакона.

По 1 бутылке или флакону полимерному (полиэтилен высокого давления) с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листком-вкладышем) помещают в пачку из коробочного картона.

На пачку наносят информацию офсетным способом печати.

По 1 флакону полимерному (полиэтилен высокого давления) с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листком-вкладышем) помещают в прозрачный пакет из полипропилена или из полиэтилена высокого давления (вторичная (потребительская) упаковка). На пакет наклеивают самоклеящуюся этикетку или наносят информацию офсетным способом печати.

Для стационаров.

От 1 до 100 бутылок или флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладышей) помещают во вторичную (потребительскую) упаковку - коробки из гофрированного картона с/без решетками-«гнездами» из картона.

По 20, 25, 28, 30, 32, 35, 40 или 70 бутылок, флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладышей) помещают во вторичную упаковку - ящики из гофрированного картона с/без решетками-«гнездами» из картона.

От 1 до 100 бутылок или флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством устройств для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк», каждое в стерильной упаковке, помещают во вторичную (потребительскую) упаковку (коробка из гофрированного картона). В коробку вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) и инструкции по применению устройства для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» в количестве, равном количеству бутылок или флаконов.

От 1 до 100 бутылок или флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством канюль «МП-микс» или «МП-максимикс», каждая в стерильной упаковке, помещают во вторичную (потребительскую) упаковку (коробка из гофрированного картона). В коробку вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) и инструкции по применению канюли «МП-микс» или «МП-максимикс» в количестве, равном количеству бутылок или флаконов.

От 1 до 100 бутылок или флаконов полимерных (полиэтилен высокого давления) по 100 мл препарата с равным количеством устройств для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» (каждое в стерильной упаковке) и с равным количеством канюль «МП-микс» или «МП-максимикс» (каждая в стерильной упаковке) помещают во вторичную (потребительскую) упаковку (коробка из гофрированного картона). В коробку вкладывают инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш), инструкции по применению устройства для вливания с присоединительным конусом «Луер» или «Луер-Локк» и инструкции по применению канюли «МП-микс» или «МП-максимикс» в количестве, равном количеству бутылок или флаконов.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»),

Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г,
помещ. 43.

Тел: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»),

Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г,
помещ. 43.

Тел: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Офлоксацин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.