

## 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 для инфузий содержит 2 мг офлоксацина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий

Прозрачный, от светло-желтого до зеленовато-желтого цвета раствор.

### 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:

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

При применении препарата Офлоксацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.

## 4.2. Режим дозирования и способ применения

### Режим дозирования

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

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

При лечении инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, рекомендуемая доза 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

#### *Пожилые пациенты*

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

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

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

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

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

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

\*В соответствие с показаниями.

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

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

для мужчин:

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

или

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

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 инфузий 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 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 вводиться с 12-часовыми интервалами.

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

Безопасность и эффективность препарата Офлоксацин у детей на данный момент не установлены.

#### Способ применения

Инфузионно, медленно.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Эпилепсия.
- Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы 4.4 и 4.8).
- Поражения сухожилий при приеме 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 у плода).
- Период лактации (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, 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 ингаляционной 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).

*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 офлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе, офлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

*Почечная недостаточность*

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

### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, получающих 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 событий (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 недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении 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, гипوماгнемия);
- 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 легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение препарата Офлоксацин у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел 4.8).

*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 реакции гиперчувствительности аллергических реакциях (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 применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени (см. раздел 4.3). При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития фульминантного гепатита,

приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если наблюдаются симптомы и признаки заболевания печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, боль в животе.

#### *Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)*

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении офлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще 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 с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение.

#### *Инфекции, вызванные *Escherichia coli**

Резистентность к фторхинолонам *Escherichia coli*- наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей варьирует в разных географических районах.

Врачам рекомендуется принимать во внимание локальную резистентность *Escherichia coli* к фторхинолонам.

#### *Инфекции, вызванные Neisseria gonorrhoeae*

В связи с увеличением резистентности *Neisseria gonorrhoeae*, 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 чувствительности 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 ложноотрицательный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.

#### *Прочее*

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

#### *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:

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

или дополнительно:

- аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);

- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

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

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

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

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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

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 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,

варфарины). При одновременном применении антагонистов витамина К (например, варфарины). При одновременном применении антагонистов витамина К 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 раствор для инфузий 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, кормящим грудным молоком женщинам не следует применять препарат. В случае настоятельной необходимости применения препарата грудное вскармливание на это время следует прекратить.

##### Фертильность

Данные о влиянии препарата на фертильность отсутствуют.

#### 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.

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/1000$ ); редко ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/10\ 000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения), частота неизвестна (невозможно определить частоту на основании имеющихся данных).

| Системно-органый класс    | Частота        | Нежелательная реакция                                         |
|---------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------|
| <i>Инфекции и инвазии</i> | <i>Нечасто</i> | Грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов |

|                                                    |                    |                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Очень редко        | анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения                                                                                                                                                    |
|                                                    | Частота неизвестна | агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения                                                                                                                                                       |
| Нарушения со стороны иммунной системы              | Редко              | анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек                                                                                                                                                 |
|                                                    | Очень редко        | анафилактический шок, анафилактоидный шок                                                                                                                                                                                  |
| Нарушения метаболизма и питания                    | Редко              | анорексия                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                    | Частота неизвестна | гипергликемия, гипогликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин |
| Психические нарушения*                             | Нечасто            | ажитация, нарушение сна, бессонница                                                                                                                                                                                        |
|                                                    | Редко              | психические реакции (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия                                                                                                        |
|                                                    | Частота неизвестна | психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток, нарушения внимания, дезориентация, нарушение памяти, делирий                                      |
| Нарушения со стороны нервной системы*              | Нечасто            | головокружение, головная боль                                                                                                                                                                                              |
|                                                    | Редко              | сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха)                                                                                                               |
|                                                    | Очень редко        | периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации                                             |

|                                                                                |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                | <i>Частота неизвестна</i> | агевзия, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга)                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Нарушения со стороны органа зрения*                                            | <i>Нечасто</i>            | раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                | <i>Редко</i>              | нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                | <i>Частота неизвестна</i> | увеит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*                                 | <i>Нечасто</i>            | вертиго                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                | <i>Очень редко</i>        | нарушение слуха (звон в ушах), потеря слуха                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Нарушения со стороны сердца**                                                  | <i>Нечасто</i>            | ощущение сердцебиения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                | <i>Редко</i>              | тахикардия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                | <i>Частота неизвестна</i> | удлинение интервала QT, желудочковая аритмия типа «пируэт» (особенно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT).                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Нарушения со стороны сосудов**                                                 | <i>Часто</i>              | флебиты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                | <i>Редко</i>              | Повышение артериального давления, снижение артериального давления.<br>Во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием тахикардии, и которое в очень редких случаях является сильно выраженным вплоть до развития коллапса. В случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата. |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | <i>Нечасто</i>            | кашель, назофарингит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                | <i>Редко</i>              | одышка, бронхоспазм                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                | <i>Частота неизвестна</i> | аллергический пневмонит, выраженная одышка                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                           |                           |                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>                       | <i>Нечасто</i>            | боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита                                                                                                                                                                                                 |
|                                                           | <i>Редко</i>              | энтероколит (иногда геморрагический)                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                           | <i>Очень редко</i>        | псевдомембранозный колит                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                           | <i>Частота неизвестна</i> | диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> | <i>Редко</i>              | повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ) и/или концентраций билирубина в крови    |
|                                                           | <i>Очень редко</i>        | холестатическая желтуха                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                           | <i>Частота неизвестна</i> | 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 |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>       | <i>Нечасто</i>            | зуд, сыпь                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                           | <i>Редко</i>              | крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам                                                                                                                                                                             |
|                                                           | <i>Очень редко</i>        | многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам                                 |
|                                                           | <i>Частота неизвестна</i> | синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит                                                                                                                                                     |

|                                                                  |                    |                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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 часов 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 почек и мочевыводящих путей                 | Редко              | повышение концентрации креатинина в сыворотке крови                                                                                                                                                                    |
|                                                                  | Очень редко        | острая почечная недостаточность                                                                                                                                                                                        |
|                                                                  | Частота неизвестна | острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови                                                                                                                                                |
| Врожденные, семейные и генетические нарушения                    | Частота неизвестна | Обострение порфирии у пациентов с порфирией                                                                                                                                                                            |
| Общие нарушения и реакции в месте введения*                      | Часто              | боль и покраснение в месте инфузии                                                                                                                                                                                     |
|                                                                  | Частота неизвестна | астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях                                                                                                                                                  |

\* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушение сна, а также нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел 4.4).

\*\* У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел 4.4).

#### 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 (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Адрес электронной почты: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Интернет-сайт: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Наиболее важными симптомами передозировки препарата Офлоксацин являются симптомы со стороны ЦНС (такие как головокружение, спутанность 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: противомикробное средство - фторхинолон.

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.

Высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

#### Фармакодинамические эффекты

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 мутации генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на проницаемость внешних структур микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут так же 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<br>МПК, не связанные с<br>конкретным видом<br>микроорганизмов | ≤0,5  | >1    |

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

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

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

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

При курсовом применении офлоксацина концентрация в сыворотке существенно не увеличивается (коэффициент накопления при введении дважды 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 % дозы — в неизменном виде). В моче обнаруживаются два основных метаболита: N-десметилофлоксацин и офлоксацин N-оксид. Около 4 % офлоксацина выводится с желчью в виде глюкуронидов. Период полувыведения 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 концентрацию в сыворотке крови в 5-100 раз.

#### Фармакокинетика в особых группах

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

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

##### *Пожилые пациенты*

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

натрия хлорид;

вода для инъекций.

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

По 100 мл в бутылки полиэтиленовые без колпачка или с колпачком (евроколпачком), или колпачком укупочным, или крышкой полимерной с двумя портами.

По 1 бутылке в пачке из картона коробочного или хром-эрзац вместе с инструкцией по применению.

По 1, 10, 20, 24 или 28 бутылок без пачек с равным количеством инструкций по применению в ящике из картона гофрированного (для стационаров).

**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**

Российская Федерация

ООО «ИСТ-ФАРМ»

Юридический адрес: 692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Адрес производственной площадки: Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Тел.: +7(4234) 33-81-27, 33-69-88.

[www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)

или

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

Адрес производственной площадки: г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: [info-pst@pharmasyntez.com](mailto:info-pst@pharmasyntez.com)

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ИСТ-ФАРМ»

692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Тел.: 8-800-100-1550

[www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)

**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» <http://eec.eaeunion.org>.