

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.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше.

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:

- цистит, неосложненные инфекции мочевых путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;

– профилактика инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, у пациентов со значительным снижением иммунного статуса (например, при нейтропении).

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

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 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 пациентов 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 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 в зависимости от клиренса креатинина:

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

*В соответствии 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 крови, 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

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

для женщин:

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

Суточная доза до 400 мг офлоксацина может вводиться однократно в сутки. В этом случае предпочтительно введение препарата утром.

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

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

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

Дети

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

Способ применения

Инфузионно, медленно. Раствор офлоксацина предназначен только для медленного инфузионного введения. Внутривенная инфузия проводится один или два раза в сутки. Продолжительность инфузии должна быть не менее 30 мин для каждой дозы раствора офлоксацина 200 мг. Это особенно важно, если офлоксацин вводится одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут снижать артериальное давление, или средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов.

Введение препарата Офлоксацин после вскрытия флакона должно проводиться немедленно.

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 4.8. и 4.4.);
- 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)]: 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 готовности 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 фторхинолонами).

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, гипوماгнемия); при синдроме врожденного удлинения интервала QT; при заболеваниях сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном

применении лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих 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 применении препаратов, способных снижать артериальное давление, лекарственных средств для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития артериальной 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 офлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе офлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

Почечная недостаточность

В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина (см. раздел 4.2.).

Профилактика фотосенсибилизации

В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать воздействия яркого солнечного света и ультрафиолетовых лучей.

Вторичная инфекция

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

Периферическая нейропатия

У пациентов, 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.

Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии.

Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами.

Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении офлоксацина.

*Псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile**

Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови во время или после лечения офлоксацином может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение офлоксацином

должно быть немедленно прекращено и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (теофиллин, фенбуфен [и другие подобные нестероидные противовоспалительные препараты])). При развитии судорог лечение офлоксацином следует прекратить.

Тендинит и разрыв сухожилий

Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме 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. раздел 4.8.).

Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая офлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые

ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией.

Применение офлоксацина у пациентов 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 поражения слизистых оболочек необходимо немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение офлоксацином.

Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции

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

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).

Нарушения функции печени

Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени. 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 возникала 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 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 локальная 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* 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 офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к офлоксацину.

Инфекции костей и суставов

При инфекциях костей и суставов следует рассмотреть необходимость комбинированного применения офлоксацина с другими антибактериальными препаратами.

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты

Офлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, приводя к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

При определении в моче опиатов и порфиринов во время лечения офлоксацином возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.

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);

– 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.

Прочее

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

Препарат содержит менее 1 ммоль (353 мг) натрия на 100 мл флакона.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С теофиллином, фенбуфеном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, снижающими 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 лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

Офлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

С антагонистами витамина K

Увеличение протромбинового времени / нормализованного международного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе и тяжелого, отмечалось при одновременном применении офлоксацина и антагонистов витамина K (например, варфарина). Поэтому при одновременном применении антагонистов витамина K и офлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С глибенкламидом

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

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином

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

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, метотрексатом

При одновременном применении хинолонов и лекарственных средств, выводящихся из организма путем почечной канальцевой секреции (такими как пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат), возможно взаимное замедление выведения и увеличение плазменных 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 функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

С глюкокортикостероидами

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых пациентов.

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат при беременности противопоказан.

Лактация

Так как офлоксацин проникает в грудное молоко, то в связи с возможным риском для ребенка применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо 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

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

Резюме нежелательных реакций

Указанные ниже нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими градациями частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).

Инфекции и инвазии

Нечасто: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.

Частота неизвестна: агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек.

Очень редко: анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Нарушения метаболизма и питания

Редко: анорексия.

Частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемия, тяжелая гипогликемия вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

*Психические нарушения**

Нечасто: агитация, нарушения сна, бессонница.

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

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

*Нарушения со стороны нервной системы**

Нечасто: головокружение, головная боль.

Редко: сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха).

Очень редко: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации.

Частота неизвестна: агевзия, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

*Нарушения со стороны органа зрения**

Нечасто: раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит.

Редко: нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия).

Частота неизвестна: увеит.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта**

Нечасто: вертиго.

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

*Нарушения со стороны сердца***

Нечасто: ощущение сердцебиения.

Редко: тахикардия.

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

*Нарушения со стороны сосудов***

Часто: флебиты.

Редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием тахикардии, которое в очень редких случаях бывает сильно выраженным, вплоть до развития коллапса. При значительном снижении артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: кашель, назофарингит.

Редко: одышка, бронхоспазм.

Частота неизвестна: аллергический пневмонит, выраженная одышка.

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 (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ), и/или концентраций билирубина в крови.

Очень редко: холестатическая желтуха.

Частота неизвестна: гепатит, который может быть тяжелым; при применении офлоксацина (преимущественно у пациентов с нарушениями функции печени) сообщалось о случаях тяжелой печеночной недостаточности, включая острую печеночную недостаточность, иногда с летальным исходом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь.

Редко: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам.

Очень редко: многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, 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 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 ч после начала лечения и может быть двусторонним).

Частота неизвестна: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis), надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.

Нарушения со стороны 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, наследственные и генетические нарушения

Частота неизвестна: обострение порфирии у пациентов с порфирией.

*Общие расстройства и реакции в месте введения**

Часто: боль и покраснение в месте инфузии.

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

*У пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты, или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса – Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://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: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA01.

Механизм действия

Офлоксацин является бактерицидным противомикробным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование бактериальной ДНК-гиразы. ДНК-гираза необходима для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Ее ингибирование приводит к раскручиванию и дестабилизации бактериальной ДНК и вследствие этого к гибели микробной клетки.

Фармакодинамические эффекты

Фторхинолоны обладают бактерицидной активностью, зависимой от концентрации, и умеренным постантибиотическим действием. Соотношение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) и минимальной подавляющей концентрации (МПК) или соотношение максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и МПК являются прогнозирующим фактором для успешной терапии.

Пограничные значения МПК

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

Микроорганизмы	Чувствительный (мг/л)	Резистентный (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	$\leq 0,5$	> 1
---	------------	-------

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* (метициллинчувствительный), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Campylobacter jejuni*, *Streptococcus pneumoniae*.

Резистентные микроорганизмы

Acinetobacter baumannii, *Bacteroides spp.*, *Clostridium difficile*, *Enterococci* (в т. ч. *Enterococcus faecium*), *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.* (метициллинрезистентные), *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, например влияние на проницаемость внешних структур микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*), механизм эффлюкса (активного выведения антибактериального средства из микробной клетки), могут также влиять на чувствительность микроорганизмов к офлоксацину.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

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

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

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

Распределение

Объем распределения составляет 120 л. Офлоксацин хорошо проникает во многие органы и ткани организма, в том числе в легочную ткань, ткани уха, горла, носа, кожу, мягкие ткани, костную ткань, суставы, органы брюшной полости, желчь, органы малого таза, почки, предстательную железу, уретру.

Биотрансформация

Связывание с белками плазмы составляет 25 %. Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации.

Элиминация

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

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения офлоксацина увеличивается, общий и почечный клиренс снижаются пропорционально снижению клиренса креатинина.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Динатрия эдетат (этилендиаминтетрауксусной кислоты динатриевая соль [трилон Б])

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

Раствор офлоксацина нельзя смешивать с гепарином ввиду риска преципитации в растворе.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке/флакон в ящике), при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мл во флаконы из оранжевого или бесцветного стекла, вместимостью 100 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1 флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

35 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в ящик из гофрированного картона, для стационаров.

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

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001661)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 12.01.2023

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/>.