

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офлоксацин, 2 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: офлоксацин.

Каждый мл раствора содержит 2 мг офлоксацина.

Каждая бутылка объемом 100 мл содержит 200 мг офлоксацина.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

Теоретическая осмолярность ~ 313,5 мОсм/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевых 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 офлоксацина 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 (КК) 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 больных с избыточной массой тела суточная доза может быть увеличена до 600 мг.

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

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Лечение препаратом должно продолжаться в течение минимум 48–72 часов после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации возбудителя.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Пациенты с нарушениями функции почек

При нарушении функции почек рекомендуется следующий режим дозирования с учетом значения 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 гемодиализ и перитонеальный диализ	100 200	1 раз в сутки (каждые 24 часа) 1 раз в 2 суток (каждые 48 часов)

*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 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

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

для женщин:

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

Дети

Препарат Офлоксацин противопоказан для применения у детей и подростков до 18 лет.

Безопасность и эффективность применения офлоксацина у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют (см. раздел 4.3).

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 производиться немедленно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к офлоксацину, другим хинолонам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- эпилепсия;
- псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*) (см. разделы 4.4, 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 ребенка);
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода);
- лактация (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей 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 центральной нервной системы, 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 хинолонами).

У пациентов с нарушениями функции почек (требуется обязательный контроль показателей 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, гипомagneмизация); 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 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, подраздел «Особые указания»).

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, подраздел «Особые указания»).

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 нежелательных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиваться одновременно у одного и того же пациента. Нежелательные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также нежелательные реакции 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 нежелательных реакций отмечалось у пациентов любого возраста или у

пациентов с отсутствующими признаками факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных нежелательных реакций следует немедленно прекратить применение офлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе офлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных нежелательных 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, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются симптомы нейропатии, лечение офлоксацином должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний.

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 (у пациентов 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 сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом 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, гипомagneмия); 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 проведения 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 противопоказано.

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.

Психотические реакции

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 препарат Офлоксацин и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другими антибактериальными препаратами, 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 (см. подраздел «С осторожностью»). При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития фульминантного гепатита, приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если наблюдаются симптомы и признаки заболевания печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, боль в животе.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении офлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и у 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 (МНО) и/или развития кровотечений у пациентов, принимающих одновременно офлоксацин и антагонисты витамина К (например, варфарин), рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови.

Риск развития резистентности

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов. Поэтому требуется региональная информация по резистентности. Следует проводить микробиологическую диагностику с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии 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 осложненные 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.

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

Прочее

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 354,15 мг (15,4 ммоль) натрия в 100 мл препарата. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

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, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

С антагонистами витамина K

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

С глибенкламидом

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

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином

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

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом или метотрексатом

При 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

При одновременном применении с глюкокортикостероидами повышается 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 нефротоксический эффект.

Совместимость с другими лекарственными средствами и инфузионными растворами
Препарат Офлоксацин совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % раствором декстрозы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Офлоксацин в период 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

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций (НР)

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (от $\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения), частота

неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не предоставляется возможным).

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>				
	грибковые инфекции			
	резистентность патогенных микроорганизмов			
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				
			анемия	агранулоцитоз
			гемолитическая анемия	панцитопения
			лейкопения	угнетение костномозгового кроветворения
			эозинофилия	
			тромбоцитопения	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		анафилактические реакции	анафилактический шок	
		анафилактоидные реакции	анафилактоидный шок	
		ангионевротический отек		
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>				
		анорексия		гипергликемия
				гипогликемия
				тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин
<i>Психические нарушения*</i>				
	ажитация	психические реакции		психотические реакции и

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		(например, галлюцинации)		депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях вплоть до суицидальных мыслей и попыток
	нарушения сна	тревога		нарушения внимания
	бессонница	нервозность		дезориентация
		спутанность сознания		нарушение памяти
		ночные кошмары		делирий
		депрессия		
<i>Нарушения со стороны нервной системы*</i>				
	головокружение	сонливость	периферическая сенсорная нейропатия	агевзия
	головная боль	парестезия	периферическая сенсорно-моторная нейропатия	повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга)
		дисгевзия (расстройство восприятия вкуса)	судороги	
		паросмия (расстройство восприятия запаха)	экстрапирамидные симптомы, включая тремор	
			другие нарушения мышечной координации	
<i>Нарушения со стороны органа зрения*</i>				
	раздражение слизистой оболочки глаза	нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия)		увеит
	конъюнктивит			
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*</i>				
	вертиго		нарушения слуха (звон в ушах)	
			потеря слуха	
<i>Нарушения со стороны сердца**</i>				

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	ощущение сердцебиения	тахикардия		удлинение интервала QT
				желудочковая аритмия типа «пируэт» (особенно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT)
<i>Нарушения со стороны сосудов**</i>				
флебиты		повышение артериального давления		
		снижение артериального давления. Во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием тахикардии, и которое в очень редких случаях является сильно выраженным вплоть до развития коллапса. В случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата.		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>				
	кашель	одышка		аллергический пневмонит
	низофарингит	бронхоспазм		выраженная одышка
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>				
	боли в животе	энтероколит (иногда геморрагический)	псевдомембранозный колит	диспепсия
	диарея			запор

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	тошнота			метеоризм
	рвота			панкреатит
	снижение аппетита			стоматит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
		повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатамино-трансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ), и/или концентраций билирубина в крови	холестатическая желтуха	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>				
	зуд	крапивница	многоформная экссудативная эритема	синдром Стивенса-Джонсона

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	сыпь	гипергидроз	токсический эпидермальный некролиз	острый генерализованный экзантематозный пустулез
		пустулезная сыпь	реакции фотосенсибилизации	эксфолиативный дерматит
		«приливы» крови к кожным покровам	лекарственная сыпь	
			сосудистая пурпура	
			васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам	
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани*</i>				
		тендинит	артралгия	рабдомиолиз и/или миопатия
			миалгия	мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (<i>myasthenia gravis</i>)
			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)	надрыв мышц
				разрыв мышц
				разрыв связок
				артрит
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>				
		повышение	острая почечная	острый

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		концентрации креатинина в сыворотке крови	недостаточность	интерстициальный нефрит
				повышение концентрации мочевины в крови
<i>Врожденные, семейные и генетические нарушения</i>				
				обострение порфирии у пациентов с порфирией
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>				
боль и покраснение в месте инфузии				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 НР на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушения сна, а также нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел 4.4).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные 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 препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

В случае передозировки рекомендуется провести симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01MA01

Механизм действия

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

Офлоксацин 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 мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы

резистентности, такие как механизм влияния на проницаемость внешних структур микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также влиять на чувствительность микроорганизмов к офлоксацину.

Пограничные значения МПК

Пограничные значения МПК (мг/л) офлоксацина, утвержденные Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST)

Микроорганизмы	Чувствительный (мг/л)	Резистентный (мг/л)
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$	> 1
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,12$	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,25$
Пограничные значения МПК, не связанные с конкретным видом микроорганизма	$\leq 0,5$	> 1

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Концентрация офлоксацина в сыворотке после 30-минутной внутривенной инфузии препарата Офлоксацин:

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 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.

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится, главным образом, почками (80–90 % введенной 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 инфицированных мочевых путях превышают концентрации офлоксацина в сыворотке крови в 5–100 раз.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности период полувыведения 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

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/ящике) для защиты от света. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 100 мл в бутылки стеклянные для крови, инфузионных и трансфузионных препаратов вместимостью 100 мл, укупоренные пробками резиновыми и обжатые алюминиевыми колпачками.

Каждую бутылку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

35 бутылок с приложением инструкций по медицинскому применению в количестве, равном количеству бутылок, помещают в ящики из картона гофрированного (для стационаров).

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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 «ПРОМОМЕД РУС»
Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
Телефон: +7 (495) 640 25 28
Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «ПРОМОМЕД РУС»
Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)
Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Офлоксацин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>