

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офлоксацин-Тева, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Офлоксацин-Тева, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: офлоксацин.

Офлоксацин-Тева, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 200 мг офлоксацина.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).

Офлоксацин-Тева, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 400 мг офлоксацина.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Офлоксацин-Тева, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на обеих сторонах. На одной стороне таблетки гравировка «FXN» с одной стороны от риски и «200» - с другой стороны от риски.

Офлоксацин-Тева, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «FXN 400» на одной стороне таблетки и риской на другой.

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).

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний офлоксацин может

применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Продолжительность лечения

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

Пациенты с нормальной функцией почек (клиренс креатинина более 50 мл/мин)

Препарат назначают в суточной дозе 400 мг, разделенной на 2 приема (каждые 12 ч).

Суточная доза может быть увеличена до 600-800 мг при тяжелых инфекциях или при лечении пациентов с избыточной массой тела.

При неосложненном цистите и неосложненных инфекциях мочевыводящих путей препарат назначают в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 3-х дней или 400 мг 1 раз в сутки однократно.

При гонорее назначают 400 мг однократно.

Суточную дозу до 400 мг можно назначать в 1 прием, предпочтительно утром. Суточную дозу более 400 мг следует разделить на 2 приема с равным интервалом времени.

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 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) или 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

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

для женщин:

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

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Способ применения

Внутрь. Доза офлоксацина и длительность лечения зависят от тяжести и вида инфекции, общего состояния пациента и функции почек. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Препарат можно принимать как до, так и во время приема пищи. Необходимо избегать одновременного приема препарата вместе с

антацидами.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или к любому вспомогательному веществу, перечисленному 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 костей у плода).
- Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).

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 нарушениями 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 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 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.
- У пациентов пожилого возраста.
- У пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий).
- 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).

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.

Пациенты с нарушением функции почек

В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с нарушением функции почек 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 случаях развития 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 проинформированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о проявлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с латентной или 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, с предрасположенностью к развитию судорог (органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, пациенты, одновременно получающие 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 сухожилий 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 4.8 и 4.3).

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, гипомagnesия);
- врожденное удлинение интервала QT;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (IA и III классы антиаритмических препаратов, 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 (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 проконсультироваться у врача, 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, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушение психики, необходимо немедленно отменить офлоксацин и назначить соответствующее лечение. 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).

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 «Побочное действие»).

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:
- как аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантский клеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);
- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

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

В случае 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.

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 развитие дисгликемии (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 и 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 микроорганизмов. Поэтому требуется региональная информация о резистентности. Следует проводить микробиологическую диагностику с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии терапевтического эффекта.

Инфекции, вызванные Escherichia coli

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

Инфекции, вызванные Neisseria gonorrhoeae

В связи с увеличением резистентности *Neisseria gonorrhoeae* 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.

Нарушение зрения

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см раздел 4.8).

Инфекции, вызванные синегнойной палочкой

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

Инфекции органов малого таза

Для лечения инфекционных заболеваний органов малого таза офлоксацин следует применять в комбинации с противомикробными препаратами, активными в отношении аэробов.

Прочее

В период лечения не рекомендуется употреблять этанолсодержащие напитки.

Вспомогательные вещества

Препарат Офлоксацин-Тева содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С антацидами, содержащими алюминия гидроксид, сукральфат, магния гидроксид, алюминия фосфат, или препаратами, содержащими цинк, железо

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

С антагонистами витамина К

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 К (например, варфарина). При одновременном применении офлоксацина и антагонистов витамина К 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 применении хинолонов вместе с препаратами, выводимыми 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, которые могут снижать порог судорожной активности головного мозга, например, теофиллином, фенбуфеном и другими подобными нестероидными противовоспалительными препаратами.

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 глюкокортикостероидами

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

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 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.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Офлоксацин противопоказан при беременности (см. раздел 4.3).

Лактация

Так как офлоксацин экскретируется в грудное молоко, то в связи с риском для ребенка, женщинам, кормящим грудью, не следует принимать офлоксацин, или, в случае

необходимости его применения, следует прекратить грудное вскармливание.

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленная ниже информация основана на данных, полученных из клинических исследований и данных широкого пострегистрационного опыта применения препарата. Частота развития нежелательных явлений классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

<i>Системно-органный класс</i>	<i>Нежелательная реакция</i>	<i>Частота</i>
инфекции и инвазии	грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов	нечасто
нарушения со стороны крови и лимфатической системы	анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения	очень редко
	агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костно-мозгового кроветворения	частота неизвестна
нарушения со стороны иммунной системы	анафилактические реакции, анафилктоидные реакции, ангионевротический отек	редко
	анафилактический шок, анафилктоидный шок	очень редко
нарушения метаболизма и	анорексия	редко

питания	гипергликемия, тяжелая частота неизвестна	
	гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин)	
психические нарушения*	ажитация, нарушения сна, бессонница	нечасто
	психотические нарушения (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия	редко
	психотические нарушения и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях - вплоть до суицидальных мыслей или попыток, нарушения памяти и внимания, дезориентация, делирий	частота неизвестна
нарушения со стороны нервной системы*	головокружение, головная боль	нечасто
	сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха)	редко
	периферическая сенсорная	очень редко

	нейропатия, периферическая сенсорно- моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор и другие нарушения мышечной координации	
	агевзия, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга)	частота неизвестна
нарушения со стороны органа зрения*	раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит	нечасто
	нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия)	редко
	увеит	частота неизвестна
нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*	вертиго	нечасто
	нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха	очень редко
нарушения со стороны сердца**	ощущение сердцебиения	нечасто
	тахикардия	редко
	удлинение интервала QT, желудочковая аритмия типа «пируэт» (особенно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT)	частота неизвестна
нарушения со стороны	повышение артериального	редко

сосудов**	давления, снижение артериального давления	
нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель, назофарингит	нечасто
	одышка, бронхоспазм	редко
	аллергический пневмонит, выраженная одышка	частота неизвестна
желудочно-кишечные нарушения	боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита	нечасто
	энтероколит (иногда геморрагический)	редко
	псевдомембранозный колит	очень редко
	диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит	частота неизвестна
нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма- глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ) и/или концентрации билирубина в крови	редко
	холестатическая желтуха	очень редко
	гепатит, который может быть тяжелым; при применении офлоксацина (преимущественно у пациентов с нарушениями	частота неизвестна

	функции печени) сообщалось о случаях тяжелой печеночной недостаточности, включая острую печеночную недостаточность, иногда с летальным исходом	
нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	зуд, сыпь	нечасто
	крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам	редко
	многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам	очень редко
	синдром Стивенса- Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит	частота неизвестна
нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани *	тендинит	редко
	артралгия, миалгия, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (как при применении других	очень редко

	фторхинолонов этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним)	
	рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis), надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит	частота неизвестна
нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	повышение концентрации креатинина в сыворотке крови	редко
	острая почечная недостаточность	очень редко
	острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови	частота неизвестна
врожденные, семейные и генетические нарушения	обострение порфирии у пациентов с порфирией	частота неизвестна
общие нарушения и реакции в месте введения*	астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях	частота неизвестна

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющих факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких лет или месяцев), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов 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 нарушения 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

В случае передозировки рекомендуется провести промывание желудка и симптоматическую терапию. Для защиты слизистой оболочки желудка могут применяться антациды. Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, так как возможно удлинение интервала QT. Фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01MA01

Механизм действия

Офлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, обладающим бактерицидным действием. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование бактериальной ДНК-гиразы. ДНК-гираза необходима для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Ее 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 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	Чувствительные (мг/л)	Резистентные (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 микроорганизмов	$\leq 0,5$	>1

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь офлоксацин быстро и почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет практически 100%. Максимальная концентрация офлоксацина в плазме крови после приема разовой дозы 200 мг составляет 2,5-3 мкг/мл и достигается через 1 час. Связывание с белками плазмы составляет 25%. Объем распределения - примерно 120 л. Менее 5% офлоксацина подвергается биотрансформации.

Элиминация

Выводится главным образом почками (80-90% 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 составляет 6-7 часов. Концентрации офлоксацина в моче и в 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.

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста отмечается увеличение периода полувыведения, но максимальная концентрация не изменяется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Офлоксацин-Тева, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

лактозы моногидрат

крахмал прежелатинизированный

гипромеллоза

кроскармеллоза натрия

кремния диоксид коллоидный (кремния диоксид коллоидный безводный)

магния стеарат

оболочка Опадрай II белый 33G28707 (гипромеллоза-6сР, титана диоксид Е171, лактозы моногидрат, макрогол-3000, триацетин)

Офлоксацин-Тева, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

лактозы моногидрат

крахмал прежелатинизированный

гипромеллоза

кроскармеллоза натрия

кремния диоксид коллоидный (кремния диоксид коллоидный безводный)

магния стеарат

оболочка Опадрай II белый 33G28707 (гипромеллоза-6сР, титана диоксид Е171, лактозы моногидрат, макрогол-3000, триацетин)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистеры из алюминиевой фольги/ПВХ/ПВДХ.

1, 2 или 5 блистеров с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020, Израиль

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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