

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офлоксацин, 2 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: офлоксацин.

В 1 мл раствора содержится 2 мг офлоксацина.

Каждый контейнер 100 мл содержит 200 мг офлоксацина.

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

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте 18 лет и старше для лечения 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 (см. раздел 4.4.).

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. Обычная суточная доза составляет 400 мг. В случае лечения тяжелых инфекций или у больных с избыточной массой тела суточная доза может быть увеличена до 600 мг.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Возраст пациента, как таковой, 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 (см. «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Пациенты с печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности не рекомендуется превышать суточную дозу офлоксацина 400 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушении функции почек рекомендуется следующий режим дозирования с учетом значения клиренса креатинина (см. таблицу ниже).

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 или 200	1 раз в сутки (каждые 24 часа) 1 раз в 2 суток (каждые 48 часов)

* В соответствие с показаниями.

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

В случаях, когда нет возможности определить клиренс креатинина, его можно рассчитать по концентрации креатинина сыворотки, используя формулу Кокрофта:

для мужчин:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

Для женщин: используют ту же формулу, полученный результат умножают на 0,85.

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

Препарат Офлоксацин не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с риском, связанным с опасением относительно безопасности (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Препарат Офлоксацин следует вводить медленно путем внутривенной капельной инфузии 1 или 2 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. (см. раздел 4.4.).

Суточная доза до 400 мг офлоксацина может вводиться однократно в сутки. В этом случае предпочтительно введение препарата утром. Суточная доза свыше 400 мг должна делиться на две части и вводится с 12-ти часовыми интервалами.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

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 применении фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей);
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода);
- период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (поражения центральной нервной системы (ЦНС) в анамнезе - нарушения мозгового кровообращения, органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; при одновременном приеме препаратов, снижающие порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин)); у пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами); почечная недостаточность (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел 4.2.); печеночная недостаточность (контроль показателей функции печени); у пациентов с печеночной порфирией (риск обострения порфирии); у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT (пожилой возраст, нескорректированные электролитные нарушения - гипокалиемия, гипомagneмизация; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT); при одновременном приеме пероральных гипогликемических средств (например, глибенкламида) или инсулина (возрастает риск развития гипогликемии); у пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны в анамнезе, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина); у пациентов с миастенией; у пациентов с психозами и другими психическими нарушениями в анамнезе; при одновременном приеме препаратов, способных снижать артериальное давление и лекарственных средств для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития гипотонии); 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, 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, подтвержденные 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 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.

Профилактика фотосенсибилизации

В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать прямого воздействия солнечного света и облучения ультрафиолетовыми лучами (ртутно-кварцевые лампы, солярий).

Вторичная инфекция

Как и при лечении другими противомикробными препаратами, при приеме офлоксацина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения или подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.

Периферическая нейропатия

У пациентов, 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 (поражение кишечника, вызываемое *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, пациенты, принимающие 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 того, 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 и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы 4.3. и 4.8.).

Удлинение интервала QT

У пациентов, принимавших фторхинолоны, в очень редких случаях наблюдалось увеличение продолжительности интервала QT. При наличии следующих известных факторов риска увеличения продолжительности интервала QT применение фторхинолонов, включая офлоксацин, должно проводиться с осторожностью (под контролем продолжительности интервала QT): пожилой возраст; нескорректированные нарушения электролитного состава крови, такие как гипокалиемия, гипомagneмизация; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

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 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.

Психотические реакции

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин. 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 другими антибактериальными препаратами, отличными от фторхинолонов, если это возможно.

Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе).

Нарушения функции печени

При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел 4.8.). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд и боли в животе.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Как и при применении других фторхинолонов, при применении офлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще развивалась у пациентов пожилого возраста и у пациентов, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) 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 левофлоксацином 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. 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, варьируется 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 мочевыводящих путей. Следует выполнить тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию.

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллинрезистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая офлоксацин. Поэтому офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызванных метициллинрезистентным 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.

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел 4.8.). В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или заболеванием клапана сердца, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию:

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

или дополнительно:

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

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

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

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

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты

К офлоксацину умеренно чувствительна *Mycobacterium tuberculosis*, что может приводить 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.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 15,4 ммоль (353,8 мг) натрия на контейнер 100 мл, что эквивалентно 18 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Прочее

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

В клинических исследованиях не было установлено каких-либо фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Однако возможно значительное снижение порога судорожной готовности головного мозга при одновременном применении хинолонов с теофиллином и нестероидными противовоспалительными препаратами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга (с фенбуфеном).

С препаратами, способными удлинять интервал QT

Офлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, способные удлинять интервал QT (антиаритмики IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

С антагонистами витамина К

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

С глибенкламидом

Офлоксацин может вызывать небольшое повышение сывороточных концентраций глибенкламида при их одновременном применении, что увеличивает риск развития гипогликемии, в этом случае рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином

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

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, метотрексатом

Особенно в случае применения высоких доз возможно взаимное замедление выведения и увеличение сывороточных концентраций при использовании хинолонов вместе с препаратами, выводящимися из организма путем почечной канальцевой секреции (такими как пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат).

С препаратами, способными снижать артериальное давление, лекарственными средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов

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

С глюкокортикостероидами

Повышается риск разрыва сухожилий, особенно у лиц пожилого возраста.

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

Увеличение риска кристаллурии и нефротоксических эффектов. Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Офлоксацин противопоказан к применению у беременных.

Лактация

Так как офлоксацин экскретируется в грудное молоко, то женщинам, кормящим грудью, не следует применять препарат, 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 (см. раздел 4.8.), могут снижать психомоторную реакцию и способность к концентрации внимания 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 нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$),

очень редко ($< 1/10\,000$),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 - ажитация, нарушение сна, бессонница; редко - психотические реакции (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия; частота неизвестна - психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток, нарушения внимания, дезориентация, нарушение памяти, делирий.

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; редко - нарушение зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия); частота неизвестна - увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:* нечасто – вертиго; очень редко - нарушение слуха (звон в ушах), потеря слуха.

*Нарушения со стороны сердца**:* редко – тахикардия; нечасто - ощущение сердцебиения; 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, и которое в очень редких случаях является сильно выраженным вплоть до развития коллапса. В случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - кашель, назофарингит; редко - одышка, бронхоспазм; частота неизвестна - аллергический пневмонит, выраженная одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - боль в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита; редко - энтероколит (иногда геморрагический); очень редко - псевдомембранозный колит; частота неизвестна - диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ), и/или 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, реакция 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, костной 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, надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; очень редко - острая почечная недостаточность; частота неизвестна - острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови.

Врожденные, семейные и генетические нарушения: частота неизвестна – обострение порфирии у пациентов с порфирией.

*Общие нарушения и реакции в месте введения **: часто: боль и покраснение в месте инфузии; частота неизвестна - астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет) инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, 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 осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Ожидаемыми симптомами острой передозировки могут быть являются симптомы со стороны ЦНС (головокружение, спутанность сознания и другие нарушения сознания, судороги), удлинение интервала QT, а также тошнота и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта..

Лечение

В случае передозировки необходимо проводить мониторинг ЭКГ, так как возможно удлинение интервала QT. Фракции офлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфический антидот отсутствует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01MA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Офлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, обладающим бактерицидным действием. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование 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. 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.

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>Enterobacterales</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 микроорганизма	≤ 0,5	> 1

Чувствительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* (индол-положительные и индол-отрицательные), *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Hafnia* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas* spp., *Chlamydiae*, *Legionella pneumophila*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы

Serratia marcescens, *Enterococcus faecium*, *Clostridium tetani*, *Enterococci*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*.

Резистентные микроорганизмы:

Fusobacterium spp., *Eubacterium* spp., *Peptococci*, *Peptostreptococci*, *Treponema pallidum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, *Bacteroides* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Концентрации офлоксацина в сыворотке после 30-минутной внутривенной инфузии:

Доза	Сывороточная концентрация офлоксацина.		
	после инфузии	через 4 часа после инфузии	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, кумуляции препарата не наблюдается (коэффициент накопления при введении дважды в день составляет 1,5).

Распределение

Связь с белками плазмы приблизительно 25 %. Объем распределения составляет 120 л. Препарат 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. Концентрации офлоксацина в моче и в инфицированных мочевых путях превышают концентрации офлоксацина в сыворотке крови в 5-100 раз.

Биотрансформация

Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации. В моче обнаруживаются два основных метаболита: деметилофлоксацин и N-оксид офлоксацин.

Элиминация

Выведение преимущественно почками (80-90 % дозы) в неизменном виде. Около 4 % офлоксацина выводится с желчью в виде глюкуронидов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутривенной инфузии составляет 5 ч, снижение сывороточной концентрации офлоксацина после инфузии происходит линейно.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается; общий и почечный клиренс снижаются пропорционально снижению клиренса креатинина.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается, но максимальная сывороточная концентрация не изменяется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Раствор препарата Офлоксацин нельзя смешивать с гепарином или растворами, имеющими щелочную реакцию (например, с раствором бикарбоната натрия).

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый контейнер

3 года.

После первого вскрытия

Для предотвращения бактериальной контаминации раствор для инфузий следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после прокалывания порта контейнера. Защиты раствора от света при проведении инфузии не требуется.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

100 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами.

1 контейнер с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 72 контейнера в пакетах из пленки или без них с равным количеством инструкций по применению в гофроящике.

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

Препарат Офлоксацин следует вводить с применением стерильного оборудования с соблюдением правил асептики и антисептики.

Препарат Офлоксацин совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствором Рингера.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация (а также для Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Кыргызской Республики)

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) 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://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.