

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 002049-120418

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офлоксацин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Офлоксацин

Международное непатентованное или группировочное наименование:

офлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 1 мл:

Активное вещество:

офлоксацин - 2,0 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид - 9,0 мг

Вода для инъекций - до 1 мл

Теоретическая осмолярность: 313 мОsm/l

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: J01MA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Офлоксацин является синтетическим антибактериальным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов, обладающим бактерицидным действием. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование бактериальной ДНК-гиразы. ДНК-гираза необходима для репликации, транскрипции, репарации и

рекомбинации бактериальной ДНК. Её ингибирование приводит к раскручиванию и дестабилизации бактериальной ДНК и вследствие этого к гибели микробной клетки.

Высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Фторхинолоны обладают бактерицидной активностью, зависимой от концентрации, и умеренным постантибактериальным действием. Соотношение AUC и минимальной подавляющей концентрации (МПК) или соотношение максимальной концентрации и МПК являются прогнозирующим фактором для успешного клинического лечения.

Чувствительные микроорганизмы

Непостоянно чувствительные микроорганизмы (возможно вследствие приобретенной резистентности): Citrobacter freundii, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Staphylococcus spp. (коагулазонегативные штаммы), Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные штаммы), Staphylococcus epidermidis; Campylobacter jejuni, Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae.

Резистентные микроорганизмы

Acinetobacter baumannii, Bacteroides spp., Clostridium difficile; Enterococci (в том числе Enterococcus faecium), Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus (метициллин-резистентные штаммы), Nocardia spp.

Резистентность

Резистентность к офлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутации генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на проницаемость внешних структур микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эфлюкса (активного

выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут так же влиять на чувствительность микроорганизмов к офлоксацину.

Пограничные значения МПК

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

Микроорганизмы	Чувствительные (мг/л)	Резистентные (мг/л)
Enterobacteriaceae	≤0,5	>1
Staphylococcus spp.	≤1	>1
Streptococcus pneumoniae	≤0,12	>4
Haemophilus influenzae	≤0,5	>0,5
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,12	>0,25
Пограничные значения МПК, не связанные с конкретным видом микроорганизмов	≤0,5	>1

Фармакокинетика

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

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

Доза	Сывороточная концентрация оффлоксамина после инфузии	Сывороточная концентрация оффлоксамина через 4 часа после инфузии	Сывороточная концентрация оффлоксамина 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).

Объем распределения составляет 120 л. Препарат Офлоксацин проникает во многие органы и ткани, включая, легочную ткань, ткани уха, горла, носа, кожу, мягкие ткани, костную ткань, суставы, органы брюшной полости, желчь, органы малого таза, почки, предстательную железу, уретру. Связывание с белками плазмы составляет 25 %. Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации. Выводится, главным образом, почками (80-90 % дозы – в неизмененном виде). В моче обнаруживаются два основных метаболита: N-десметиофлоксацин и офлоксацин N-оксид. Около 4 % офлоксацина выводится с желчью в виде глюкуронидов. Период полуыведения при внутривенном инфузционном введении составляет 5 часов, снижение сывороточной концентрации офлоксацина после инфузии происходит линейно. Концентрации офлоксацина в моче и в инфицированных мочевых путях превышают его концентрацию в сыворотке крови в 5-100 раз.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

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

Почекная недостаточность

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

Показания к применению

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

- пиелонефрит;

- простатит, эпидидимит, орхит;
- инфекции органов малого таза;
- сепсис (причиной которого являются вышеперечисленные инфекции мочеполовой системы);
- цистит, инфекции мочевых путей (в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам).

В качестве альтернативы другим противомикробным препаратам Офлоксацин может применяться для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний:

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

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к Офлоксацину, другим хинолонам или вспомогательным веществам препарата Офлоксацин.
- Эpileпсия.
- Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).
- Поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе.

- Детский и подростковый возраст до 18 лет (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).
- Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста у плода).
- Период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

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 манифестирующим дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).

У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов с печеночной недостаточностью (контроль показателей функции печени).

У пациентов с порфирией (риск обострения порфирии).

У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста, при нескорректированных электролитных нарушениях (гипокалиемия, гипомагниемия); при синдроме врожденного удлинения интервала QT; при заболеваниях сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном

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

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии).

У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина).

У пациентов с психозами и другими психическими нарушениями в анамнезе. При одновременном приеме препаратов, способных снижать артериальное давление, лекарственных средств для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития гипотонии).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Офлоксацин противопоказан для применения при беременности.

Так как офлоксацин экскретируется в грудное молоко, то в связи с риском для ребенка, кормящим грудным молоком женщинам не следует применять препарат. В случае настоятельной необходимости применения препарата грудное вскармливание на это время следует прекратить.

Способ применения и дозы

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

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

При лечении инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, рекомендуемая доза препарата Офлоксацин составляет 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки. Обычно суточная доза

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Пациенты с нарушениями функции почек

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

Клиренс креатинина	Разовая доза (мг)*	Кратность введения
50-20 мл/мин	100-200	1 раз в сутки (каждые 24 часа)
<20 мл/мин** или гемодиализ и перitoneальный 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 (КК), его можно рассчитать по концентрации креатинина сыворотки, используя формулу Кокрофта для взрослых:

для мужчин:

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

или

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

для женщин:

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

Введение препарата

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

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

Введение препарата Офлоксацин после вскрытия флакона должно проводиться немедленно.

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

Продолжительность лечения

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

Побочное действие

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

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

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 крови и лимфатической системы

Очень редко: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; *частота неизвестна:* агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

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 трепор, и другие нарушения мышечной координации; частота неизвестна: агевзия, повышение внутричерепного давления.

Нарушения психики

Нечасто: ажитация, нарушения сна, бессонница; *редко:* психотические реакции (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания,очные кошмары, депрессия; *частота неизвестна:* психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит; *редко:* нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия); *частота неизвестна:* увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: вертиго; очень *редко:* нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха.

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 пищеварительной системы

Нечасто: боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита; *редко:* энтероколит (иногда геморрагический); очень *редко:* псевдомембранный 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 почек и мочевыводящих путей

Редко: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; *Очень редко:* остшая почечная недостаточность; *частота неизвестна:* острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь; *редко:* крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам; *очень редко:* многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпуря, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам; *частота неизвестна:* синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: тендинит; *очень редко:* артralгия; миалгия; разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (как при применении других фторхинолонов этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним); *частота неизвестна:* рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией, надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Редко: анорексия; частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемия; гипогликемическая кома (у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, антионевротический отек; очень редко: анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Врожденные, наследственные и генетические нарушения

Частота неизвестна: обострение порфирии у пациентов с порфирией.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: боль и покраснение в месте инфузии; частота неизвестна: астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.

Передозировка

Симптомы передозировки

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 (такие как тошнота и эрозии слизистых оболочек ЖКТ).

Лечение при передозировке

Необходимо проводить мониторинг ЭКГ, так как возможно удлинение интервала QT. Фракции офтлоксацина можно удалить из организма путем гемодиализа. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

В клинических исследованиях не было установлено каких-либо фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Однако возможно значительное снижение порога судорожной активности головного мозга при одновременном применении хинолонов с препаратами, снижающими порог судорожной активности головного мозга (теофиллин, фенбуфен [и другие подобные нестериоидные противовоспалительные препараты]).

С препаратами, способными удлинять интервал QT

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

С антагонистами витамина K

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

С глибенкламидом

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

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином

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

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, метотрексатом

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

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

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

С глюкокортикоидами

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

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

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

Совместимость с другими лекарственными средствами и инфузионными растворами

Раствор гепарина нельзя смешивать с раствором офлоксацина (возможно образование преципитатов).

Препарат Офлоксацин раствор для инфузий совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % раствором декстрозы.

Особые указания

Почекная недостаточность

В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы препарата Офлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы»).

Профилактика фотосенсибилизации

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

Вторичная инфекция

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

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются симптомы нейропатии, лечение препаратом Офлоксацин должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний (см. раздел «С осторожностью»).

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует

соблюдать осторожность при применении препарата Офлоксацин (см. раздел «С осторожностью»).

Псевдомемброзный колит, вызванный Clostridium difficile

Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения препаратом Офлоксацин может быть проявлением псевдомемброзного колита. При подозрении на развитие псевдомемброзного колита лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

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

Тендинит

Тендинит, редко возникающие на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикоиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения препаратом Офлоксацин и быть билатеральным. В случае появления признаков тендинита (воспаление сухожилия), рекомендуется немедленно прекратить лечение. Может

потребоваться соответствующее лечение (например, иммобилизация) поврежденного сухожилия.

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, гипомагниемия);
- врожденное удлинение интервала QT;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая офлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение препарата Офлоксацин у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).

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 препаратом Офлоксацин.

Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции

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

Психотические реакции.

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин. В случае развития таких реакций препарат Офлоксацин следует отменить и назначить соответствующее лечение. Препарат Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе) (см. раздел «С осторожностью»).

Нарушения функции печени

Препарат Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени (см. раздел «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)

При применении фторхинолонов, включая офлоксацин, сообщалось о развитии как гипогликемии, так и гипергликемии. У пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, сообщалось о развитии гипогликемической комы. Рекомендуется тщательно контролировать концентрации глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

Пациенты, принимающие антагонисты витамина K

Вследствие возможного увеличения значений протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развития кровотечений у пациентов, принимающих одновременно препарат Офлоксацин и антагонисты витамина К (например, варфарина), рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови.

Риск развития резистентности

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов. Поэтому требуется локальная информация по резистентности; следует проводить микробиологическую диагностику с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение.

*Инфекции, вызванные *Escherichia coli**

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

*Инфекции, вызванные *Neisseria gonorrhoeae**

В связи с увеличением резистентности *Neisseria gonorrhoeae*, препарат Офлоксацин не следует применять в качестве эмпирического лечения при подозрении на гонококковую инфекцию мочевых путей. Следует выполнить

тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая офлоксацин. Поэтому препарат Офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к офлоксацину.

Инфекции костей и суставов

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

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты

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

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

Прочее

В период лечения не рекомендуется употреблять этанол.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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).

Форма выпуска.

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

По 100 мл в бутылки полиэтиленовые без колпачка или с навариваемым евроколпачком или пластиковым колпачком или пробкой инфузионной.

По 1 бутылке в герметично запаянном пакете из пленки полимерной или без пакета в пачке из картона коробочного вместе с инструкцией по применению.

От 1 до 96 бутылок без пачек в герметично запаянных пакетах или без пакетов с равным количеством инструкций по применению в ящике из картона гофрированного (для стационаров).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Организация, принимающая претензии:

ООО «ИСТ-ФАРМ»,

692525, Россия, Приморский край,

г. Уссурийск, ул. Волочаевская, 120-Б.

Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88.

e-mail: secret@eastpharm.ru

Производитель:

ООО «ИСТ-ФАРМ»,

692525, Россия, Приморский край,

г. Уссурийск, ул. Волочаевская, 120-Б.

Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88.

e-mail: secret@eastpharm.ru

или

Производитель:

ООО «Фармасинтез-Тюмень»,

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

Тел.: (3452) 694-510.

Представитель
ООО «ИСТ-ФАРМ»



Малых Н.Ю.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офлоксацин

раствор для инфузий 2 мг/мл

ООО «ИСТ-ФАРМ», Россия



Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Состав на 1 мл:</p> <p><i>Активное вещество:</i> офлоксацин - 2.0 мг</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> Натрия хлорид - 9.0 мг Вода для инъекций - до 1 мл</p> <p>Теоретическая осмолярность – 313 мОsm/л</p>	<p>Состав на 1 мл:</p> <p><i>Действующее вещество:</i> Офлоксацин - 2.0 мг</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> Натрия хлорид - 9.0 мг Вода для инъекций - до 1 мл</p> <p>Теоретическая осмолярность – 313 мОsm/л</p>
<p>Показания к применению</p> <p>Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пиелонефрит; • простатит, эпидидимит, орхит; • инфекции органов малого таза; • сепсис (причиной которого являются вышеуказанные инфекции мочеполовой системы); • цистит, инфекции мочевых путей (в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам). <p>В качестве альтернативы другим противомикробным препаратам офлоксацин может применяться для лечения следующих инфекционно-</p>	<p>Показания к применению</p> <p>Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами:</p> <ul style="list-style-type: none"> - пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей; - простатит, эпидидимит, орхит; - инфекции органов малого таза (в составе комбинированной терапии); - сепсис (причиной которого являются вышеуказанные инфекции мочеполовой системы). <p>Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний офлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>воспалительных заболеваний:</p> <ul style="list-style-type: none"> • инфекции кожи и мягких тканей; • инфекции костей и суставов; • острый синусит; • обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония; • профилактика инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, у пациентов со значительным снижением иммунного статуса (например, при нейтропении). 	<p>противомикробным препаратам:</p> <ul style="list-style-type: none"> - инфекции кожи и мягких тканей; - инфекции костей и суставов; - цистит, неосложненные инфекции мочевых путей; - острый синусит; - обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония; - профилактика инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, у пациентов со значительным снижением иммунного статуса (например, при нейтропении).
<p>При применении препарата Офлоксацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.</p>	<p>При применении препарата Офлоксацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретном регионе.</p>
<p>Побочное действие</p> <p>Представленная ниже информация основана на данных, полученных из клинических исследований и данных широкого пострегистрационного опыта применения офлоксацина. Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); неизвестная частота (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).</p>	<p>Побочное действие</p> <p>Представленная ниже информация основана на данных, полученных из клинических исследований и данных широкого пострегистрационного опыта применения офлоксацина. Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).</p>
<p>Нарушения со стороны сердца</p> <p>Редко: тахикардия; нечасто: ощущение сердцебиения; частота неизвестна: удлинение интервала</p>	<p>Нарушения со стороны сердца</p> <p>Нечасто: ощущение сердцебиения.</p> <p>Редко: тахикардия.</p> <p>Частота неизвестна: удлинение</p>

Старая редакция	Новая редакция
QT, желудочковая аритмия типа «пириэт» (особенно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT).	интервала QT, желудочковая аритмия типа «пириэт» (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 оффлоксацина 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 сосудов Часто: флебиты; редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления. Во время инфузии оффлоксацина 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 крови и лимфатической системы Очень редко: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; частота неизвестна: агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.	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 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 трепор, и другие нарушения мышечной координации; частота неизвестна: агевзия, повышение внутричерепного давления.	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 трепор, и другие нарушения мышечной координации; Частота неизвестна: агевзия, повышение внутричерепного давления.
Нарушения психики	

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Нечасто:</i> ажитация, нарушения сна, бессонница; <i>редко:</i> психотические реакции (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания,очные кошмары, депрессия; <i>частота неизвестна:</i> психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток.</p> <p>Нарушения со стороны органа зрения</p> <p><i>Нечасто:</i> раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит; <i>редко:</i> нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия); <i>частота неизвестна:</i> увеит.</p> <p>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</p> <p><i>Нечасто:</i> вертиго; <i>очень редко:</i> нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха.</p> <p>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</p> <p><i>Нечасто:</i> кашель, назофарингит; <i>редко:</i> одышка, бронхоспазм; <i>частота неизвестна:</i> аллергический пневмонит, выраженная одышка.</p> <p>Нарушения со стороны пищеварительной системы</p> <p><i>Нечасто:</i> боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита; <i>редко:</i> энтероколит (иногда геморрагический); <i>очень редко:</i> псевдомембранный колит; <i>частота неизвестна:</i> диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит.</p> <p>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</p> <p><i>Редко:</i> повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АлАТ),</p>	<p>Нарушения психики</p> <p><i>Нечасто:</i> ажитация, нарушения сна, бессонница;</p> <p><i>Редко:</i> психотические реакции (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, очные кошмары, депрессия;</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток, нарушения внимания,dezориентация, нарушение памяти, делирий.</p> <p>Нарушения со стороны органа зрения</p> <p><i>Нечасто:</i> раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит; <i>редко:</i> нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия); <i>частота неизвестна:</i> увеит.</p> <p>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</p> <p><i>Нечасто:</i> вертиго;</p> <p><i>Очень редко:</i> нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха.</p> <p>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</p> <p><i>Нечасто:</i> кашель, назофарингит;</p> <p><i>Редко:</i> одышка, бронхоспазм;</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> аллергический пневмонит, выраженная одышка.</p> <p>Нарушения со стороны пищеварительной системы</p> <p><i>Нечасто:</i> боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита;</p> <p><i>Редко:</i> энтероколит (иногда геморрагический);</p> <p><i>Очень редко:</i> псевдомембранный колит;</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит.</p>

Старая редакция	Новая редакция
аспартатамиотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрагеназа (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 печени и желчевыводящих путей Редко: повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатамиотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрагеназа (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 почек и мочевыводящих путей Редко: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; очень редко: острыя почечная недостаточность; частота неизвестна: острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови.	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Редко: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; Очень редко: острыя почечная недостаточность; Частота неизвестна: острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Нечасто: зуд, сыпь; редко: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам; очень редко: многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпуря, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам; частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит.	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Нечасто: зуд, сыпь; Редко: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам; Очень редко: многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпуря, васкулит, который в исключительных случаях
Нарушения со стороны скелетно-	

Старая редакция	Новая редакция
мышечной и соединительной ткани Редко: тендинит; очень редко: артрапгия; миалгия; разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (как при применении других фторхинолонов этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним); частота неизвестна: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией, надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит.	может приводить к кожным некрозам; Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Редко: тендинит; Очень редко: артрапгия; миалгия; разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (как при применении других фторхинолонов этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним); Частота неизвестна: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (<i>myasthenia gravis</i>), надрыв мышц, разрыв связок, артрит.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания Редко: анорексия; частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемия; гипогликемическая кома (у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами).	Нарушения со стороны обмена веществ и питания Редко: анорексия; Частота неизвестна: гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.
Инфекционные и паразитарные заболевания Нечасто: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.	Инфекционные и паразитарные заболевания Нечасто: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.
Нарушения со стороны иммунной системы Редко: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек; очень редко: анафилактический шок, анафилактоидный шок.	Нарушения со стороны иммунной системы Редко: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек;
Врожденные, наследственные и генетические нарушения Частота неизвестна: обострение порфирии у пациентов с порфирией.	Очень редко: анафилактический шок,
Общие расстройства и нарушения в месте введения Часто: боль и покраснение в месте	

Старая редакция	Новая редакция
инфузии; частота неизвестна: астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях	анафилактоидный шок. Врожденные, наследственные и генетические нарушения Частота неизвестна: обострение порфирии у пациентов с порфирией. Общие расстройства и нарушения в месте введения Часто: боль и покраснение в месте инфузии; Частота неизвестна: астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.
Особые указания <i>Почечная недостаточность</i> В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы препарата Офлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы»). <i>Профилактика фотосенсибилизации</i> В период лечения препаратом Офлоксацин, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать воздействия яркого солнечного света и ультрафиолетовых лучей. <i>Вторичная инфекция</i> Как и при применении других противомикробных препаратов при применении препарата Офлоксацин, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения и подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.	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 развиться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артраптию, 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

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 препаратом Офлоксацин должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний (см. раздел «С осторожностью»).</p>	<p>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.</p>
<p>Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</p>	<p>Почекная недостаточность</p>
<p>Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении препарата Офлоксацин (см. раздел «С осторожностью»).</p>	<p>В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы препарата Офлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы»).</p>
<p>Псевдомемброзный колит, вызванный <i>Clostridium difficile</i></p>	<p>Профилактика фотосенсибилизации</p>
<p>Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения препаратом Офлоксацин может быть проявлением псевдомемброзного колита. При подозрении на развитие псевдомемброзного 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</p>	<p>В период лечения препаратом Офлоксацин, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать воздействия яркого солнечного света и ультрафиолетовых лучей.</p> <p>Вторичная инфекция</p> <p>Как и при применении других противомикробных препаратов при применении препарата Офлоксацин, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препаратуре микроорганизмов, для исключения и подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.</p> <p>Периферическая нейропатия</p> <p>У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются</p>

Старая редакция	Новая редакция
препараты, подавляющие перистальтику кишечника.	симптомы нейропатии, лечение офлоксацином должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний (см. раздел «С осторожностью»).
<i>Пациенты, предрасположенные к развитию судорог</i>	Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии.
Как и другие хинолоны, препарат Офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (теофиллин, фенбуфен [и другие подобные нестероидные противовоспалительные препараты]) (см. раздел «С осторожностью»). При развитии судорог лечение препаратом Офлоксацин следует прекратить.	Фторхинолоны не следует назначать пациентами, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.
<i>Тендинит</i>	<i>Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</i> Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении препарата Офлоксацин (см. раздел «С осторожностью»).
Тендинит, редко возникающие на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикоиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения препаратом Офлоксацин и быть билатеральным. В случае появления признаков тендинита (воспаление сухожилия), рекомендуется немедленно прекратить лечение. Может потребоваться соответствующее лечение (например, иммобилизация) поврежденного сухожилия.	<i>Псевдомембранный колит вызванный Clostridium difficile</i> Появление диареи, особенно тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения препаратом Офлоксацин может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При
<i>Удлинение интервала QT</i>	
Необходима определенная осторожность при приеме	

Старая редакция	Новая редакция
<p>фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пожилой возраст; • нескорректированный дисбаланс электролитов (например, гипокалиемия, гипомагниемия); • 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). <p><i>Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis)</i></p> <p>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 препарата Офлоксацин у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не</p>	<p>возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.</p> <p><i>Пациенты, предрасположенные к развитию судорог</i></p> <p>Как и другие хинолоны, препарат Офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (теофилин, фенбуфен [и другие подобные нестероидные противовоспалительные препараты]) (см. раздел «С осторожностью»). При развитии судорог лечение препаратом Офлоксацин следует прекратить.</p> <p><i>Тендинит и разрыв сухожилий</i></p> <p>Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллов сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикоиды. Этот нежелательный эффект может развиться 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 глюкокортикоидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).</p>	<p>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.</p>
<p>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 препаратом Офлоксацин.</p>	<p>При подозрении на развитие тендинита или разрыв сухожилий следует немедленно прекратить лечение препаратом Офлоксацин и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания», и «Побочное действие»).</p>
<p>Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции При применении фторхинолонов сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности и аллергических реакциях (анафилактический шок и анафилактоидные реакции, которые могут прогрессировать до жизнеугрожающего состояния). В этих случаях следует прекратить применение препарата Офлоксацин и начать проведение соответствующего лечения.</p>	<p>Удлинение интервала QT Необходима определенная осторожность при приеме фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как:</p>
<p>Психотические реакции Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин. В случае развития таких реакций препарат Офлоксацин следует отменить и назначить соответствующее лечение. Препарат Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе) (см. раздел «С осторожностью»).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • пожилой возраст; • нескорректированный дисбаланс электролитов (например, гипокалиемия, гипомагниемия); • 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

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения функции печени Препарат Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени (см. раздел «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.	антидепрессанты, макролиды, нейролептики).
Дисгликемия (гипо- и гипергликемия) При применении фторхинолонов, включая офлоксацин, сообщалось о развитии как гипогликемии, так и гипергликемии. У пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, сообщалось о развитии гипогликемической комы. Рекомендуется тщательно контролировать концентрации глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.	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 наблюдалась серьезные неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведения искусственной вентиляции легких, смертельный исход, который ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией; Применение препарата Офлоксацин у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).
Пациенты, принимающие антагонисты витамина К Вследствие возможного увеличения значений протромбинового времени/ международного нормализованного отношения и/или развития кровотечений у пациентов, принимающих одновременно препарат Офлоксацин и антагонисты витамина К (например, варфарина),	Тяжелые кожные реакции При приеме офлоксацина сообщалось о развитии тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Пациентов следует информировать о том, что при развитии кожных реакций и/или поражений слизистых оболочек, необходимо немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение офлоксацином.
	Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции При применении фторхинолонов сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности и аллергических реакций (анафилактический шок

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови.	анафилактоидные реакции, которые могут прогрессировать до жизнеугрожающего состояния). В этих случаях следует прекратить применение препарата Офлоксацин и начать проведение соответствующего лечения.
<i>Риск развития резистентности</i> Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов. Поэтому требуется локальная информация по резистентности; следует проводить микробиологическую диагностику с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение.	<i>Нарушения психики</i> Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин, которые могут появиться даже после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить офлоксацин и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Офлоксацин следует назначать с осторожностью у пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе) (см. раздел «С осторожностью»).
<i>Инфекции, вызванные Escherichia coli</i> Резистентность к фторхинолонам <i>Escherichia coli</i> – наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей – варьирует в разных географических районах. Врачам рекомендуется принимать во внимание локальную резистентность <i>Escherichia coli</i> к фторхинолонам.	<i>Нарушения функции печени</i> Препарат Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени (см. раздел «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
<i>Инфекции, вызванные Neisseria gonorrhoeae</i> В связи с увеличением резистентности <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , препарат Офлоксацин не следует применять в качестве эмпирического лечения при подозрении на гонококковую инфекцию мочевых путей. Следует выполнить тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию.	
<i>Метициллин-резистентный золотистый стафилококк</i> Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая	

Старая редакция	Новая редакция
оффлоксацин. Поэтому препарат Офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к оффлоксацину.	наблюдаются симптомы и признаки заболевания печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, боль в животе.
<i>Инфекции костей и суставов</i> При инфекциях костей и суставов следует рассмотреть необходимость комбинированного применения препарата Офлоксацин с другими антибактериальными препаратами.	<i>Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)</i> Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении оффлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии оффлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, сульфонилмочевины) или инсулином. При применении оффлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы.
<i>Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты</i> Оффлоксацин может ингибировать рост <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , приводя к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.	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 оффлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения оффлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в
<i>Прочее</i> В период лечения не рекомендуется употреблять этанол	

Старая редакция	Новая редакция
	крови. <i>Пациенты, принимающие антагонисты витамина К</i> Вследствие возможного увеличения значений протромбинового времени/ международного нормализованного отношения и/или развития кровотечений у пациентов принимающих одновременно препарат Офлоксацин и антагонист витамина К (например, варфарин) рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови.
	<i>Риск развития резистентности</i> 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 определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение.
	<i>Инфекции, вызванные Escherichia coli</i> Резистентность к фторхинолонам <i>Escherichia coli</i> – наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей – варьирует в разных географических районах. Врачам рекомендуется принимать во внимание локальную резистентность <i>Escherichia coli</i> к фторхинолонам.
	<i>Инфекции, вызванные Neisseria gonorrhoeae</i> В связи с увеличением резистентности <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , препарат Офлоксацин не следует применять в качестве эмпирического лечения при подозрении на гонококковую инфекцию мочевых путей. Следует

Старая редакция	Новая редакция
	выполнить тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию.
	<i>Метициллин-резистентный золотистый стафилококк</i>
	Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая офорлоксацин. Поэтому препарат Офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к офорлоксацину.
	<i>Инфекции костей и суставов</i>
	При инфекциях костей и суставов следует рассмотреть необходимость комбинированного применения препарата Офлоксацин с другими антибактериальными препаратами.
	<i>Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты</i>
	Офлоксацин может ингибировать рост <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , приводя к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.
	При определении в моче опиатов и порфиринов во время лечения препаратом Офлоксацин возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.
	<i>Прочее</i>
	В период лечения не рекомендуется употреблять этанол

Старая редакция	Новая редакция
Условия хранения В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.	Условия хранения В защищенном от света месте при температуре от 2 до 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.
Организация, принимающая претензии: ООО «ИСТ-ФАРМ», 692525, Россия, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская,120-Б. Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88. e-mail: secret@eastpharm.ru	Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «ИСТ-ФАРМ», 692525, Россия, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская,120-Б. Тел: 8-800-100-1550 www.pharmasynbez.com
Производитель: ООО «ИСТ-ФАРМ», 692525, Россия, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская,120-Б. Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88. e-mail: secret@eastpharm.ru или	Производитель: ООО «ИСТ-ФАРМ», 692525, Россия, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская,120-Б. Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88. e-mail: secret@eastpharm.ru или
Производитель: ООО «Фармасинтез-Тюмень», 625059, г. Тюмень, 7-ой км Великанского тракта, д. 2. Тел.: (3452) 694-510.	Производитель: ООО «Фармасинтез-Тюмень», 625059, г. Тюмень, 7-ой км Великанского тракта, д. 2. Тел.: (3452) 694-510.

Представитель
ООО «ИСТ-ФАРМ»

Малых Н.Ю.

